

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 87

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement de la Leucémie Myéloïde

Par les Rayons X

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 mai 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

DANIEL CHEVALIER

Né à Roanne (Loire), le 31 octobre 1886



SAINT-ÉTIENNE

IMPRIMERIE DE « LA LOIRE RÉPUBLICAINE »

16, Place Marengo, 16

1913



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 87

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement de la Leucémie Myéloïde

Par les Rayons X

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 mai 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

DANIEL CHEVALIER

Né à Roanne (Loire), le 31 octobre 1886



SAINT-ÉTIENNE

IMPRIMERIE DE « LA LOIRE RÉPUBLICAINE »

16, Place Marengo, 16

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD.
Clinique ophtalmologique.....	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JABOULAY
Clinique des maladies mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique médicale.....	LÉPINE (J.)
Chimie médicale et pharmaceutique.....	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie.....	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU.
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	RENAUT.
Anatomie pathologique.....	MORAT.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	LESIEUR.
Médecine légale.....	PAVIOT.
Hygiène.....	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.....	COURMONT (P.)
Pharmacologie.....	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.)
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL.	agrégé
Propédeutique chirurgicale.....	BÉRARD.	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND, ag.	—
Accouchements.....	COMMANDEUR.	—
Embryologie.....	REGAUD.	—
Anatomie topographique.....	PATEL.	—
Botanique.....	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD.	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—
Propédeutique urologique.....	GAYET	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	(Et.) MARTIN	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	Etienne MARTIN.	BRETIN.	MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.)
GAYET.	VORON.	THÉVENOT.	GUILLESMAUD
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIÉRY ch...
PATEL.	LATARGET.	CADE.	SAVY ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, Président; P. COURMONT, Assesseur; NOGIER et CADE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Le Docteur VICTOR CHEVALIER

Qui, dans son service de l'Hôpital de
Roanne, guida nos tout premiers pas
dans la carrière médicale.

A MA MÈRE

En témoignage de tendre amour filial.

A MA SOEUR

A MES ONCLES

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur WEILL

Professeur de Clinique médicale infantile

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.

A Monsieur le Docteur BARJON

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré ce travail.

A Monsieur le Professeur agrégé NOGIER

Qui a bien voulu faire partie de
notre Jury.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

EXTERNAT ET SUPPLÉANCE D'INTERNAT (1906-1910)

Monsieur le Docteur GANGOLPHE.

Monsieur le Professeur PONCET.

Monsieur le Professeur JABOULAY.

Monsieur le Prof. agrégé NOVÉ-JOSSERAND.

Monsieur le Docteur BARJON.

Monsieur le Docteur BRET.

Monsieur le Professeur agrégé GAYET.

Monsieur le Professeur J. COURMONT.

INTERNAT DES HOPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE (1910-1913)

Monsieur le Docteur MONTAGNON.

Monsieur le Docteur VIANNAY.

Monsieur le Docteur DESCOS.

Monsieur le Docteur MARTEL.

Monsieur le Docteur BLANC.

Monsieur le Docteur MULLER.

AVANT-PROPOS

La thérapeutique Röntgénienne est appliquée aux leucémies depuis une dizaine d'années. Le grand nombre d'observations, déjà publiées, montrent que toutes les formes cliniques ne sont pas également justiciables du traitement.

S'il est de règle d'assister à l'inefficacité complète des rayons X dans les formes aiguës de la maladie, les formes chroniques ont fourni des statistiques fort encourageantes. Parmi ces dernières, il faut encore distinguer : la forme lymphatique, qui, la moins favorable, a subi de nombreux insuccès, et la forme myéloïde qui a fourni, au contraire, un pourcentage imposant d'améliorations (90 %).

Si le mot de guérison n'a pu être encore prononcé, la voie semble ouverte aux plus légitimes espérances. Car l'avenir est susceptible de perfectionner l'arme déjà puissante que la découverte de Röntgen a mise

entre les mains du médecin contre une maladie d'un pronostic toujours fatal.

C'est la forme myéloïde splénomégalyque à marche chronique, que nous aurons uniquement en vue dans ce travail : notre faible compétence ne saurait rien ajouter de nouveau à la littérature considérable que cette question a déjà suscitée. Présenter au lecteur un faisceau d'observations recueillies par un éminent radiologue, qui unit à un grand sens clinique la plus haute compétence hématologique : tel est notre modeste but.

Ces observations admirablement suivies, au triple point de vue radiologique, clinique et hématologique, constituent un document des plus éloquents et montrent, d'une façon éclatante, le rôle joué par l'examen du sang dans la conduite générale du traitement. Aussi, le développement qui va suivre restera-t-il presque exclusivement dans le cadre de l'hématologie.

Avant d'entreprendre ce travail, qu'il nous soit permis d'exprimer notre bien vive reconnaissance à M. le docteur Barjon, qui nous en a donné l'idée. Les matériaux cliniques qu'il nous a fournis, ainsi que les nombreux conseils dictés par sa longue expérience, ont grandement facilité notre tâche. Nous n'oublierons jamais l'excellent semestre d'externat passé dans son service et pendant lequel nous avons pris goût à la pratique radiologique.

Nous tenons également à remercier M. le professeur agrégé Nogier des détails techniques que nous avons sollicités de sa haute compétence.

Au moment de terminer nos études, nous ne saurions oublier ceux qui ont contribué à notre formation médicale : que tous nos maîtres des Hôpitaux de Lyon et de Saint-Etienne soient confondus dans un même sentiment de profonde gratitude et de vive reconnaissance.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Traitement de la Leucémie Myéloïde
Par les Rayons X

CHAPITRE PREMIER

Le sang leucémique ⁽¹⁾

Le sang leucémique n'a pas, comme on l'a dit, une teinte violacée, brunâtre, laiteuse ou pyoïde. Il est un peu pâle, mais diffère peu, soit à l'aspect de la goutte prise au doigt, soit dans la pipette de l'hématimètre, d'un sang d'anémie plus ou moins intense. Dans un cas d'Aubertin (1.300.000 G. B.) il n'y avait aucun aspect laiteux. La densité est un peu diminuée et peut tomber de 1,055 à 1,023.

Les caractéristiques du sang leucémique sont : la diminution des hématies, la présence de globules rouges à noyau, l'augmentation du nombre des

(1) Thèse d'Hoël, Paris, 1910-1911.

globules blancs, et l'apparition d'éléments anormaux : les mononucléaires granuleux ou myélocytes.

Globules rouges. — Le chiffre des hématies diminue considérablement, et cela à mesure que la leucémie progresse. Mais l'hypoglobulie n'atteint presque jamais les chiffres très bas des grandes anémies : il oscille entre 1.500.000 et 3.000.000. La proportion de l'hémoglobine tombe du tiers ou de la moitié.

La présence des hématies nucléées doit être considérée comme constante, surtout normoblastes à petit noyau foncé, mais on rencontre toujours quelques mégalo blastes à gros noyau vésiculeux, ainsi que diverses formes de transition. La proportion la plus habituelle des globules rouges à noyau est de 1 à 2 pour cent leucocytes.

Globules blancs. — L'hyperleucocytose peut être considérable : 60, 100, 300, 600.000 et plus. Le rapport : $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}}$ qui est normalement de $\frac{1}{6 \text{ à } 700}$ tend vers l'unité par suite d'une double cause.

Cette hyperleucocytose se manifeste essentiellement par l'augmentation du nombre des polynucléaires et l'apparition des myélocytes. Les polynucléaires éosinophiles peuvent atteindre 100.000 par millimètre cube, les mastzellen 3 à 4 %, parfois 10 %. Les myélocytes à granulations neutrophiles ou éosinophiles sont très fréquents, mais ce sont les neutrophiles qui dominent. Ce sont des cellules plus volumineuses que les polynucléaires, à noyau unique, dont le protoplasma est bourré de granula-

tions que le triacide colore en violet. On remarque une grande quantité de formes de transition qui les relient aux polynucléaires, formes caractérisées par des noyaux incurvés plus ou moins déchiquetés et irréguliers.

Il est très difficile d'établir, entre les différents leucocytes, une proportion constante. Ainsi le taux des polynucléaires oscille entre 20 et 60 %, celui des myélo neutrophiles entre 15 et 40, celui des mastzellen entre 2 et 4. La formule varie avec chaque malade.

Cependant *l'abondance absolue et relative des éosinophiles et des mastzellen, comme aussi la présence de nombreux myélocytes, restent le propre de la leucémie myéloïde.*

CHAPITRE II

Action des rayons X sur le sang normal et sur le sang leucémique

Les éléments figurés du sang possèdent, vis-à-vis du rayonnement Roëntgénien, une sensibilité propre à chacun d'eux. Tandis que les hématies et leur teneur en hémoglobine sont peu influencées, au début tout au moins, les leucocytes subissent au contraire des variations numériques très grandes.

La sensibilité des globules blancs est, en effet, considérable : une application de rayons X, unique et même légère, suffit à modifier profondément la formule hématologique d'un organisme sain ou malade.

Avant d'aborder l'action de la radiothérapie sur le sang leucémique, il convient de rappeler les principales modifications du sang normal. Loin de nous la prétention de citer toutes les expériences et tous

les travaux que cette question a suscités. Nous nous bornerons à mentionner les principaux, capables d'aider à la compréhension des résultats observés en clinique.

A. — Action sur le sang normal

1° *Chez l'animal.* — Après l'irradiation totale sur des animaux sains, telle qu'elle a été pratiquée par Aubertin et Beaujard, l'examen du sang montre la succession de trois phases distinctes. La première consiste en une leucocytose immédiate, à forme polynucléaire ; la deuxième, en une légère myélocytose, indice de la réaction médullaire ; enfin, dans la troisième, on assiste à une véritable leucopénie. Helber et Linser (*Munchen Med. Wochens.*, 1905) ont réussi à faire disparaître totalement ou presque les leucocytes du chien, du lapin et du rat. Or, cet effet n'a pu être obtenu ni avec le radium, ni avec les rayons ultra-violets.

L'irradiation partielle d'une portion limitée de tissu myéloïde provoque chez le lapin une leucocytose immédiate, quoique moins intense que celle qui fait suite à l'irradiation totale. Ainsi l'exposition aux rayons X du seul fémur d'un lapin a donné le résultat suivant : de 7.200 avant la séance, les globules blancs sont passés une heure après à 14.400, pour repasser six heures après à 7.200 et descendre le lendemain à 4.400. Bref, chez l'animal, que l'irradiation ait été totale ou partielle, on note, dans toutes les expé-

riences, une leucocytose immédiate, suivie de leucopénie. Nous reparlerons de cette leucocytose initiale à propos du sang leucémique et nous verrons qu'il s'agit d'une polynucléose.

2° *Chez l'homme.* — Les modifications du sang normal chez l'homme sont en tous points comparables. Frederich Wolher (d'Iéna) a soumis des individus sains à l'action des rayons X pendant quelques minutes. Il a observé une leucocytose légère consistant en une augmentation variant de 500 à 1.800, et cela au bout d'une demi-heure.

Cet auteur eut aussi l'idée d'examiner le sang de malades pulmonaires, simplement soumis à l'investigation radioscopique. La leucocytose qu'il a observée fut plus marquée que chez les individus sains et l'augmentation atteignit 5.400 globules blancs. Le cycle de retour à la normale était en moyenne de vingt-quatre heures. Quant au chiffre maximum des globules blancs, il fut observé au bout de cinq à huit heures chez les sujets sains, et de deux à trois heures seulement chez les sujets malades.

Ce qui précède se rapporte à des modifications produites par des doses expérimentales, ou thérapeutiques, et étudiées immédiatement après. Il existe également des altérations de la formule sanguine, après des expositions à dose faible, mais pendant longtemps et très fréquemment répétées, nous voulons parler des modifications du sang des radiologues. Cette question a été mise à l'ordre du jour par

les auteurs allemands : Von Jagié, Schwartz et Siebenrock, qui ont examiné dix sujets. Sur huit d'entre eux, le chiffre des globules blancs variait de 5.300 à 6.000. Tous avaient une diminution des leucocytes à noyaux polymorphes et une augmentation des lymphocytes. Les éosinophiles étaient diminués chez tous, absents dans la moitié des cas. Le chiffre des globules rouges était plutôt augmenté, mais ceux-ci ne présentaient aucune forme anormale. Ces auteurs concluent que l'exposition à faible dose et prolongée entraîne un abaissement des leucocytes, surtout des polynucléaires, avec augmentation relative des lymphocytes.

De son côté, Aubertin faisait à la Société de Biologie (janvier 1912) une communication à ce sujet : après avoir cité des cas de leucémies observées chez les radiologues (un cas de leucémie myéloïde rapporté par Vaguez, trois cas de leucémie lymphatique dus à Schwartz), l'auteur fit connaître le résultat de recherches personnelles, portant sur sept radiologues exerçant depuis six à onze ans. Tous avaient un chiffre de leucocytes inférieur à la normale (descendant parfois à 4.000). Quant à la formule hématologique, elle présentait des modifications légères, mais constantes, pouvant se ramener à trois types :

- 1° Polynucléose avec éosinophilie ;
- 2° Eosinophilie ;
- 3° Mononucléose légère.

Les deux premiers types traduisent un hyperfonctionnement de la moelle sans apparition de formes

anormales dans le sang. Le dernier peut être en rapport avec une diminution de l'activité médullaire. Ces modifications qualitatives sont assez différentes des conclusions des trois auteurs allemands.

Quelque temps après (*Société de Biologie*, février 1912), Aubertin confirmait et complétait les résultats précédents par d'autres recherches portant sur seize sujets. Il existait six fois de la leucopénie avec mononucléose. Il s'agissait en réalité d'hypopolynucléose, le chiffre des neutrophiles pouvant être réduit de moitié et leur taux tomber à 40 %. Le chiffre des éosinophiles était en proportion forte. Dans les autres cas, dix sur seize, il existait une formule subnormale avec polynucléose (80 %) et éosinophile (7 %).

L'auteur a tenté une interprétation de ces différences réactionnelles. Tous les sujets, à l'exception d'un seul, étaient exempts d'accidents cutanés ; or, chez ce dernier, le sang était normal. Il faut donc admettre une indépendance complète entre les perturbations sanguines et les lésions cutanées. L'intensité de l'abaissement numérique a semblé en rapport avec le nombre des irradiations subies. Il est en effet d'autant plus grand que le radiologue exerce sa profession depuis plus longtemps. L'irradiation chez l'animal sain donnant une polynucléose passagère avec suractivité du tissu myéloïde, Aubertin trouve naturel que des irradiations journalières peu intenses aboutissent à un résultat analogue. Quant à la mononucléose associée à la leucopénie, on peut en concevoir l'explication dans un épuisement de la

moelle osseuse consécutif à un hyperfonctionnement passager.

En résumé, certains radiologues présentent d'une façon habituelle de la leucopénie avec polynucléose. Cette formule leucocytaire, bien qu'anormale, ne doit pas être rapportée à un état subleucémique du sang, parce qu'il n'y a pas apparition, dans le sang, de formes anormales, parce qu'il n'y a pas d'augmentation absolue et permanente du chiffre des mononucléaires par millimètre cube, parce que la modification sanguine consiste essentiellement dans la destruction anormale des polynucléaires neutrophiles, chose réalisable chez l'animal sain par des irradiations répétées. (Albert-Weil.)

Les leucémies rapportées par Vaquez et Schwartz restent donc des raretés ; mais il n'en est pas moins vrai que la diminution des polynucléaires, constatée chez les radiologues, doit être prise en considération, car c'est par eux que l'organisme lutte contre les infections, et il est probable que cet état du sang crée une condition défavorable vis-à-vis de ces dernières.

Espérons, avec Aubertin, que là se borne la signification pronostique de cette hypopolynucléose qui commande certaines précautions.

B. — Action sur le sang leucémique

I. — Globules blancs

1° *Phase de leucocytose initiale.* — Les premières observations de leucémies traitées par les rayons X, celles de Senn (*Med. Record.*, 1903), et de Bryant et Crane (*id.*, 1904), mentionnent seulement une diminution des myélocytes parallèlement à celle des globules blancs. Mais ces auteurs n'ont pas recherché les modifications immédiates après les irradiations. Nombre de radiologues ont, dans la suite, examiné le sang de leurs malades de suite après les séances, avec des intervalles suffisamment rapprochés pour pouvoir se rendre un compte exact des variations numériques des leucocytes.

Aubertin et Beaujard ont été les premiers à faire ces recherches : il est de toute justice de rapporter ici l'observation typique qu'ils ont présentée à la Société de Biologie (juin 1904) :

Il s'agit d'un homme de 60 ans, atteint depuis neuf mois d'une leucémie myéloïde à forme splénique pure. La rate remplissait toute la moitié gauche de l'abdomen ; il n'y avait pas de ganglions. L'examen du sang pratiqué en avril 1904 donnait :

Globules rouges.....	3.500.000
Globules blancs.....	124.000

L'arsenic et l'opothérapie splénique avaient augmenté le nombre des globules rouges qui avait été

de 2.500.000 à un moment donné, mais n'avaient pas influencé les globules blancs.

Le traitement radiothérapique fut entrepris le 20 avril et consista en séances hebdomadaires de dix-huit minutes sur la région splénique, en avant et en arrière. Rayons 6 du radiochromomètre Benoist. Doses : 5 H. Distance de l'anticathode à la peau : 25 centimètres. Soit 30 H. en six semaines (forte radiodermite consécutive). Les globules blancs passèrent de 124.000 à 52.000.

Avant la 1 ^{re} séance.....	124.000
Avant la 2 ^e séance.....	102.000
Trois quarts d'heure après la 2 ^e séance	131.000
Avant la 3 ^e séance.....	108.000
Avant la 4 ^e séance.....	79.000
Une heure après la 4 ^e séance.....	74.000
Deux heures après.....	90.000
Quatre heures après.....	91.000
Six heures après.....	105.000
Le lendemain matin.....	194.000
Le deuxième jour.....	88.000
Le troisième jour.....	73.000
Le quatrième jour.....	84.000
Le cinquième jour.....	61.000

A la suite des autres séances, les réactions furent moins nettes.

Ces modifications sont étrangères à la concentration ou la dilution du sang, car les globules rouges ne varièrent pas parallèlement. Les heures choisies pour les examens du sang permirent d'éliminer les

variations dues à la leucocytose digestive. Enfin, les variations observées étaient beaucoup plus marquées que celles spontanées que l'on constate chez les leucémiques.

« Toujours est-il qu'après chaque séance, les « globules blancs montaient pour baisser ensuite « progressivement et arriver chaque fois à un taux « inférieur au taux primitif. » (Aubertin et Beaujard.)

En somme, la courbe leucocytaire affecte, dans son ensemble, la forme d'un escalier, ou l'aspect d'une défervescence thermique en lysis.

Ce sont les polynucléaires, et les polynucléaires neutrophiles surtout, qui font les frais de la leucocytose immédiate. Est-ce à dire qu'il s'agisse là d'une réaction spécifique du sang vis-à-vis des rayons X ? Est-ce que ceux-ci procèdent à la manière des infections qui déclenchent une polynucléose neutrophile ? Nous nous croyons autorisé à répondre négativement par une observation très curieuse, due à MM. Aubertin et Giroux (*Presse Méd.*, 13 juillet 1912). C'est l'histoire d'un malade d'une quarantaine d'années, ancien paludéen, présentant de la cyanose et de la dyspnée, avec crises fréquentes d'insuffisance cardiaque. Laissons de côté les discussions auxquelles le diagnostic donna lieu : ce qui nous intéresse, c'est que ce malade présentait depuis longtemps une éosinophilie intense (65 à 70 %). Le nombre total des globules blancs variait de 7 à 10.000 et celui des hématies était sensiblement normal. Après s'être assuré que le chiffre total des leucocytes ainsi que la

proportion des éosinophiles ne subissaient que des variations quotidiennes insignifiantes, MM. Aubertin et Giroux firent pratiquer des irradiations sur la rate et les épiphyses, à seule fin de voir comment se comporterait cette éosinophilie pendant la période de leucocytose initiale. Les globules rouges furent peu modifiés et oscillèrent autour de 4.500.000. Mais du côté des globules blancs, voici ce qui se passa : les éosinophiles, au nombre de 4.528 avant l'expérience, passèrent, deux heures après, au chiffre presque double de 8.302, pour redescendre, six heures après, à 3.900, le lendemain à 3.294 et remonter légèrement les jours suivants. Les polynucléaires neutrophiles subirent une marche parallèle, mais avec des chiffres bien inférieurs.

Cette expérience nous montre que l'irradiation des centres hématopoiétiques d'un sujet fortement éosinophilique a produit, comme toujours, une leucocytose immédiate de quelques heures, mais que celle-ci a été constituée par un renforcement de l'éosinophilie préexistante. Par conséquent, pour conclure comme ces expérimentateurs : si chez le sujet sain, ou le leucémique, la leucocytose Roentgénienne est une polynucléose neutrophile, cela ne tient pas à une action élective des rayons X sur les neutrophiles, mais bien sur les éléments blancs qui prédominent dans le sang et les organes hématopoiétiques au moment de l'irradiation. Or, chez le sujet normal, de même que chez le leucémique myéloïde, ce sont les neutrophiles qui offrent toujours le plus fort pourcentage.

Cette façon de voir semble encore confirmée par deux cas de leucémies à mastzellen, rapportés par Joachim : Chez l'un de ces malades, soumis à un traitement radiothérapique de dix-sept jours, interrompu par la mort, le pourcentage des mastzellen était passé de 56 à 83 %. Ce résultat montre que la leucocytose avait également porté sur les éléments prédominant dans le sang.

2° Phase de baisse leucocytaire. — A cette période passagère de leucocytose succède toujours une phase d'abaissement, qui, pour n'être pas définitive, n'en est pas moins assez durable.

Cette baisse peut être considérable, fantastique même : Dans un cas de Béclère, le chiffre des globules blancs tomba, en un mois, de 4.500.000 à 28.000. Brown a obtenu une chute de 800.000 à 8.000. Mais ce sont là des faits exceptionnels, et il est plus commun d'observer des abaissements de 488.000 à 28.000 en six semaines à deux mois (Hildebrant). En général, les globules blancs descendent difficilement au-dessous de 20 à 30.000, malgré un traitement énergique. Il est cependant des cas où le traitement aboutit à une raréfaction plus accusée se rapprochant de la normale : Dans un cas de Gravitz, en quatre semaines, le chiffre tomba de 1.250.000 à 10.000. La leucopénie franche a même été obtenue par Von Decastello et Kienbock (5.300) et par Joachim (3.200).

La vitesse avec laquelle décroît le nombre des leucocytes dépend de l'intensité et de la fréquence

des irradiations, ainsi que du chiffre initial : plus celui-ci est élevé et plus l'action radiothérapique paraît intense.

Dans les observations que nous publions à la fin de ce travail, on ne trouve pas de chiffres aussi éloquents que ceux qui viennent d'être cités. L'abaissement le plus important est réalisé par l'observation V : chute de 449.000 à 12.090 en quatre mois. Du reste, M. Barjon n'a jamais cherché à obtenir, non seulement la leucopénie, mais même le retour à la normale. Les chiffres de 15 à 20.000 lui paraissent très satisfaisants. De plus, l'amélioration semble d'autant plus stable que la chute leucocytaire est plus lente et plus progressive.

Des modifications qualitatives accompagnent ces variations numériques. Les myélocytes, qui caractérisent l'atypicité du sang leucémique, décroissent en général pendant la phase de baisse leucocytaire. Mais leur disparition est exceptionnelle, si jamais elle a été observée. Dans les cas les plus favorables, on en retrouve toujours un certain pourcentage (1 à 2 % par exemple) suffisant pour souligner l'altération pathologique. Les polynucléaires tendent à se rapprocher du chiffre normal.

L'état d'équilibre relatif obtenu par le traitement est d'une durée très variable. La réapparition, dans le sang, des myélocytes paraît signifier que l'action du modificateur thérapeutique est épuisée, et précède ordinairement de peu la réascension du chiffre leucocytaire total.

3° *Période d'épuisement.* — Les deux phases que nous venons de décrire peuvent se renouveler plusieurs fois au cours du traitement de la leucémie myéloïde, correspondant aux fluctuations et aux rechutes qui caractérisent l'allure capricieuse de cette affection. Mais, chaque fois, les réactions diminuent de netteté.

On a comparé, avec beaucoup d'exactitude, l'action des rayons X sur le sang leucémique, à celle de la digitale au cours des cardiopathies. Rendement excellent au début, mais qui ne tarde pas à baisser, exigeant des doses de plus en plus fortes et de plus en plus rapprochées. Et l'on arrive, en fin de compte, plus ou moins rapidement, à une phase d'inefficacité complète de l'agent thérapeutique.

II. — Globules rouges

Dans les premiers temps de la pratique radiologique dans le traitement des leucémies, les auteurs ont été frappés de l'inertie des globules rouges vis-à-vis des rayons X. En 1904, Milchner et Mossé (*Berliner Klin. Wochens.*) parlent de la résistance très remarquable des hématies. Peu après, Barmann et Linser (*Munchen Med. Wochens.*, 1905) confirment cette résistance et en font une particularité très favorable à l'application de la méthode radiothérapique. Beaucoup d'expérimentateurs ont insisté sur la faible amplitude des variations des hématies, eu égard à celles des globules blancs.

Aujourd'hui, il n'en est plus de même : le grand

nombre de leucémies traitées jusqu'à ce jour montrent que les rayons X ont une influence favorable sur la courbe des hématies. Il est vrai que les modifications sont moins immédiates et résultent d'un traitement assez longtemps prolongé. Ainsi s'explique que cette influence ait échappé aux expérimentateurs et aux premiers radiothérapeutes qui se sont attaqués à cette maladie.

Dans la plupart des observations, on remarque ce relèvement de la courbe des globules rouges. La méthode a, du reste, été étendue aux anémies en général, dont certaines ont retiré un bénéfice appréciable de l'application des rayons X.

Des résultats absolument remarquables ont été obtenus dans la leucémie. Dans un cas d'Arnsperger, le chiffre des globules rouges, après vingt séances, s'éleva de 470.000 à 6.700.000. Dans un cas de Krause, le nombre passa de 1.500.000 à 5.200.000 en trois mois et demi. Ces chiffres ne sont pas la règle, mais il est normal d'escompter un gain de 1 à 2.000.000 d'hématies en deux à trois mois.

Les expériences récentes de David et Desplats ont établi que l'augmentation du chiffre des hématies est un phénomène plutôt tardif, alors que le processus initial consiste en une baisse légère. Ces deux auteurs accordent à cette réaction vitale des organes hématopoïétiques trois principales caractéristiques :

Elle est rapide, lorsqu'elle commence à se dessiner.

Elle est durable : se manifeste bien après la cessation des séances, alors même que l'action semble épuisée sur la série blanche.

Elle est enfin constante, à part de rares exceptions.

Elle est sujette à beaucoup moins de fluctuations et d'intermittences que l'action sur les leucocytes. Bien que ces deux effets inverses semblent se superposer au début, ils conservent une indépendance complète. « Le parallélisme entre la baisse leucocytaire et l'hyperglobulie, pour un cas donné, n'est nullement obligatoire. » (David et Desplats.)

L'action érythropoïétique des rayons X ajoute ainsi ses heureux effets à la diminution des globules blancs. Et le premier de ces résultats ne le cède en rien au second en matière de pronostic. Aussi Rénon et Tixier ont pu dire que la baisse leucocytaire n'était un indice favorable qu'à la condition d'être accompagnée d'un accroissement du nombre des globules rouges.

CHAPITRE III

Mécanisme de l'action des rayons X dans la leucémie

Diverses théories se sont succédé pour expliquer l'action des rayons X sur le sang et les organes hématopoiétiques. Nous allons les passer en revue, chercher quelle part de vérité elles semblent contenir, et voir quel est le mécanisme le plus probable que l'état actuel de la science permet d'en dégager.

1° *Action microbicide*. — C'est une théorie dont l'intérêt est purement historique. Pusey et Senn, qui ont les premiers appliqué la radiothérapie au traitement des leucémies, et cela d'après des données empiriques, avaient cru agir sur l'agent pathogène de la maladie, agent de nature microbienne. Or, il n'est nullement démontré que la leucémie soit une

maladie microbienne : Lowit a établi que les micro-organismes vus par ces auteurs n'étaient que des débris nucléaires.

Cette théorie est d'autant plus inadmissible que l'action microbicide des rayons X à dose thérapeutique est nulle et inexistante.

2° *Action sur les organes hématopoiétiques.* — Heineke a le premier montré la dégénérescence du tissu lymphoïde sous l'influence des radiations par fragmentation des lymphocytes qui sont ensuite phagocytés. Il a également montré que la moelle osseuse et la pulpe splénique, bien que moins sensibles que les ganglions, étaient aussi modifiées par les rayons de Röntgen.

Cet auteur fut amené à la conclusion suivante sur le mode d'action de la radiothérapie : si des éléments figurés du sang disparaissent en partie du torrent circulatoire, c'est que leurs centres de multiplication sont détruits, et n'en produisent plus ou en produisent moins.

Mais Aubertin et Beaujard ont prouvé, de façon irréfutable, que la leucopénie ne pouvait être rapportée à la dégénérescence des tissus hématopoiétiques : en effet, à la suite d'irradiations à dose thérapeutique, l'action sur les leucocytes se manifeste pendant quinze jours environ, alors que les lésions dégénératives de la rate sont réparées en quarante-huit heures. La moelle osseuse, de son côté, manifeste, pendant la période d'abaissement leucocytaire, des signes trop évidents d'hyperactivité : polynu-

cléose relative, éosinophilie, mastzellen-leucocytose (Aubertin et Beaujard).

D'autre part, en admettant cette annihilation des organes hématopoiétiques, comment expliquer qu'une action thérapeutique complète puisse être obtenue par des irradiations limitées à la région splénique, jugées suffisantes dans la plupart des cas et par l'immense majorité des radiologues ?

Mais il ne faut pas oublier que les expériences qui font la base de la théorie d'Heineke ont porté sur l'animal entier et à une époque où la pratique radiologique était encore un peu dans l'enfance de l'art.

3° *Action sur le sang circulant.* — Aubertin et Beaujard ont irradié de petits animaux en totalité et à doses thérapeutiques. A la leucocytose initiale, succédait, au bout de vingt-quatre à trente-six heures, une leucopénie notable. Ce résultat obtenu chez le cobaye est tout à fait comparable à celui du leucémique irradié. Dans ces expériences, non seulement la masse du sang circulant, mais l'ensemble des organes hématopoiétiques (rate, ganglions lymphatiques, moelle osseuse) subissaient l'influence des rayons. Il n'y a là rien qui doive étonner. Mais ces mêmes auteurs ont été témoins d'un processus analogue, en irradiant seulement un segment de moelle osseuse.

Bien plus curieuses sont les expériences de Benjamin Reuss, Sluka et Schwartz, faites sous la direction d'Holtzknecht : un lapin irradié uniquement sur les oreilles réagit d'une manière analogue, mais avec

une évolution hématologique très rapide, dont le cycle est clos en vingt-quatre heures.

Enfin, les modifications de la formule sanguine des radiologues ne sont-elles pas le résultat d'irradiations presque exclusivement manuelles ? Le grand nombre de radiodermites et de lésions dystrophiques des mains professionnelles, en est la preuve, hélas ! trop évidente.

L'action sur le sang circulant est donc réelle. Mais si la leucopénie observée peut résulter, dans certains cas, de la destruction directe des globules blancs, dans d'autres, l'irradiation isolée des oreilles du lapin, par exemple, force est d'admettre une destruction, indirecte et à distance, des autres leucocytes de l'organisme.

Cette action indirecte s'effectuerait par l'intermédiaire de substances leucolytiques.

4° *Théorie des leucolysines.* — Helber et Linser (*Munchen Med. Wochens.*, 1905) ont, les premiers, fait jouer un rôle aux leucotoxines : ils concluent que les rayons X détruisent d'abord les lymphocytes du sang circulant dans les capillaires périphériques, que cette destruction mettrait en liberté des produits solubles dont l'action irait secondairement s'exercer sur les centres de l'hématopoïèse.

Curshmann et Gaupp ont injecté sous la peau et dans les veines du lapin le sérum de leucémiques irradiés et ont déterminé une leucopénie considérable. Le chauffage à 60° rendait le sérum à peu près inactif, ébauchant à peine la baisse leucocytaire.

Ces expériences prouvent l'existence d'un véritable ferment leucolytique dans le sang du leucémique traité. Capps et Smiths procédèrent de l'homme à l'homme, et injectèrent à un leucémique vierge de traitement, le sérum d'un leucémique soumis régulièrement à la radiothérapie depuis deux ans. Chaque injection produisit un effet fort analogue à celui d'une séance de radiothérapie.

Ambrozio ne s'en tint pas là et remplaça le sérum du leucémique par celui d'un homme sain irradié : Un homme bien portant fut soumis pendant dix jours à des doses de 4 unités H (rayons 10 Benoist), portant sur la rate et les os longs. Le sérum fut injecté à raison de 10 centimètres cubes par jour : la leucolyse fut très rapide après les injections intra-veineuses, plus lente mais plus durable après les injections hypodermiques. La diminution de la rate se dessina.

Voici établie, de façon péremptoire, l'existence de substances leucolytiques. Mais la spécificité de ces dernières a été mise en doute. On a objecté que la destruction des globules blancs pouvait être expliquée par des actions hémolytiques banales, par une leucolysine signalée par Goodmann dans le sang normal. A cela nous pouvons répondre que Curshmann et Gaupp ont remarqué que la chute leucocytaire évolue différemment après l'injection de sérums normaux.

Il convient de citer ici les résultats absolument inattendus rapportés par OEttinger, Fiessinger et Sauphar, dans le traitement de deux leucémies,

lymphoïde et myéloïde, par la radiothérapie, consistant en une chute considérable et progressive des globules blancs, chute qui se poursuit longtemps après la cessation des irradiations. Bien plus, à la leucopénie succéda une baisse considérable du chiffre des hématies. Ces auteurs se sont attachés à démontrer qu'il s'agissait, dans ces deux cas, d'une véritable intoxication leucolytique en éliminant l'hypothèse de l'infection : température insuffisamment élevée, hémoculture négative ; en écartant celle d'un processus hémolytique : absence de fragilité globulaire, absence de ferment hémolytique, absence d'auto-agglutination, chiffre peu élevé d'hématies granuleuses.

Voici l'explication qu'ils donnent de l'anémie globulaire intense, absolument paradoxale : « Il s'agit « d'anémie aplastique, due à une transformation « lymphadénoïde massive de la moelle osseuse, ne « laissant plus de place aux cellules hémoglobi-
« nifères. »

Cette théorie des leucolysines paraît contenir beaucoup de vraisemblance. Si elle reste discutable, elle n'en a pas moins le mérite d'expliquer les actions à distance, ainsi que l'analogie du résultat d'irradiations portant sur des régions très différentes de l'organisme.

5° *Théorie éclectique.* — Les résultats si dissimilaires, obtenus au cours du traitement radiothérapique des leucémies, démontrent que l'on ne saurait s'adresser à une théorie univoque pour les inter-

préter. Les deux observations que nous venons de citer de baisse leucocytaire prolongée fort au delà de la cessation des séances, ressemblent bien peu à ce que l'on constate ordinairement, à savoir la réascension du chiffre des globules blancs quelques semaines ou quelques mois après l'arrêt du traitement, réascension nécessitant de nouvelles irradiations. La même théorie expliquerait difficilement pourquoi, avec une technique à peu près constante, chez un malade la baisse leucocytaire est précoce, alors que chez d'autres elle met plusieurs mois à s'ébaucher (observation VIII), pourquoi enfin le résultat est nul ou à peu près dans d'autres circonstances. (Observation III. Observation X, *première période de traitement.*)

Cette diversité d'action semble pouvoir résulter d'une excitation fonctionnelle s'exerçant d'une façon variée sur les organes hématopoiétiques. Pareille hypothèse doit paraître au moins osée, après la lecture des pages précédentes où l'influence des rayons X a été surtout présentée comme destructrice.

David et Desplats ont clairement démontré que les rayons X étaient capables de jouer un rôle de stimulation, et cela en étayant leur démonstration sur les expériences de nombreux auteurs et sur des travaux personnels. Les rayons de Röntgen sont des agents thérapeutiques et, à ce titre, possèdent le privilège, commun à beaucoup de substances médicamenteuses, d'agir différemment, suivant les doses employées. La preuve de leur action destructrice n'est plus à faire, c'est cette action que la radiothérapie

utilise journellement. Mais n'a-t-on pas, dans certains cas, obtenu des effets absolument inverses, notamment dans le traitement de tumeurs épithéliales qui ont paru recevoir de véritables coups de fouet et réagir par une prolifération intense ?

Nombre d'expérimentateurs ont mis en évidence cette fonction d'excitation cellulaire. Lépine (*Soc. Nat. Méd. de Lyon*, décembre 1903) a montré, dans les urines d'un chien irradié trois quarts d'heure sur le cou, une modification du rapport entre l'acide phosphorique et l'urée, identique à celle qui suit l'injection de thyroïdine. Menetrier a vu augmenter considérablement l'élimination urinaire du glucose en irradiant le foie de diabétiques. La fonction galactogène a paru activée à Max Nunberg.

Ce rôle d'excitant fonctionnel, établi sur des bases expérimentales solides, confirmé, comme nous l'allons voir, par l'histologie, éclaire d'un jour nouveau l'action radiothérapique sur les organes de l'hématopoïèse et sur les éléments figurés du sang.

Bien qu'encore assez mal connue, la rate peut, d'après les notions récentes de la physiologie, être considérée comme :

- 1° Un centre formateur d'hématies ;
- 2° Un centre formateur de globules blancs ;
- 3° Un centre de destruction d'hématies ;
- 4° Un centre de destruction de globules blancs.

Au cours de la leucémie, la rate est, avant tout, formatrice. Traduisant son hypertrophie progressive, s'établit une suractivité macrophagique, « véritable

« réaction de défense, destinée à détruire l'excès de
« globules blancs néoformés et qui, dépassant son
« but, arrive à détruire les globules rouges, d'où
« l'anémie du début ». (Menetrier et Aubertin.) Dans
la leucémie abandonnée à elle-même, le processus
formateur l'emporte sur le processus destructeur.
Chez le leucémique irradié, le processus destructeur
prend le pas ; ce résultat dérive d'une stimulation
de l'activité macrophagique normale. Depuis long-
temps, Aubertin et Beaujard ont vu des débris de
polynucléaires inclus dans les macrophages de la
rate. Menetrier et Touraine ont fait la même consta-
tation dans les ganglions lymphatiques. Enfin, David
et Desplats ont vu les macrophages encombrer les
cordons de Billroth et même les sinus, les jours qui
suivent l'irradiation.

Les fonctions hématopoïétiques et hématolytiques
sont également stimulées. Au début du traitement,
c'est l'hémolyse qui l'emporte, pour faire place rapi-
dement à une surproduction d'hématies.

Cette théorie se concilie parfaitement avec l'exis-
tence des leucolysines. Celles-ci seraient sécrétées par
les macrophages de la rate, sous la stimulation des
rayons X, et iraient imprégner, dans l'organisme,
les globules blancs, rendus de la sorte plus aptes à
subir la digestion macrophagique.

Muni de ces conceptions nouvelles, nous pouvons
tenter une explication des effets variables du traite-
ment de la leucémie myéloïde par la radiothérapie.

La rate, au cours de la leucémie, s'hypertrophie
par suite de la prolifération d'un tissu ectopique, le

tissu myéloïde, qui se développe dans son propre parenchyme. Mais, peu à peu, cet organe est envahi par un processus de sclérose d'autant plus prononcé que la maladie est plus ancienne. Cette sclérose, étouffant les éléments cellulaires et entravant la suractivité macrophagique, ne serait-elle pas de nature à expliquer les échecs thérapeutiques dans les leucémies trop tardivement soumises au traitement ? N'expliquerait-elle pas que, progressivement, l'effet de la radiothérapie aille en diminuant pour aboutir à la phase d'inefficacité complète qui caractérise la plupart des observations ?

CHAPITRE IV

Action de la radiothérapie sur la splénomégalie et l'état général

La diminution de la rate hypertrophiée est la règle : tantôt celle-ci commence avec les premiers jours du traitement, tantôt elle ne devient appréciable qu'au bout de plusieurs semaines. Il est exceptionnel de rencontrer dans la leucémie une splénomégalie que la radiothérapie ne modifie pas un moment ou l'autre. Le retour à l'état normal de rates énormes, remplissant toute la moitié gauche de l'abdomen, dépassant la ligne médiane, n'est pas une rareté. Le plus souvent, la rate est ramenée à des dimensions assez voisines de la normale, ou rappelant l'hypertrophie de l'organe, telle qu'on l'observe dans la fièvre typhoïde. Du reste, une splénomégalie moyenne, très appréciable à la palpation, est parfaitement compatible avec un excellent état général.

On a signalé fréquemment des phénomènes douloureux accompagnant l'évolution régressive de la rate : ces douleurs ont été rapportées au tiraillement et à la résorption d'adhérences périphériques.

La diminution de volume persiste peu en général, et l'organe ne tarde pas à réaugmenter lors de la cessation du traitement. Il existe un parallélisme assez étroit entre les variations de volume de l'organe et celles du rapport hématologique.

L'action sur l'état général est encore plus remarquable. La fièvre leucémique, quand elle existe, baisse dès les premiers jours qui suivent les irradiations. L'apyrexie peut se prolonger très longtemps, et c'est là un signe de bon augure. Mais la réapparition de la fièvre au cours du traitement n'a pas toujours une signification fâcheuse, car elle peut résulter de la résorption des éléments en voie de destruction.

Les symptômes dus à la compression splénique : dyspnée, œdèmes, albuminurie, s'amendent avec la régression de l'organe hypertrophié.

Une action favorable s'exerce aussi efficacement sur les symptômes qui découlent de l'anémie : les téguments perdent leur teinte blafarde ; les vertiges, les crises sudorales, l'aménorrhée, les hémorragies de toutes sortes disparaissent. L'anorexie fait place à un appétit souvent énorme, les digestions s'améliorent et la courbe du poids, qui souvent passe par un minimum, dû à la résorption des œdèmes et à la régression de la rate, ne tarde pas à suivre une marche progressivement ascendante. Enfin, l'asthénie,

qui est le symptôme le plus constamment accusé par les leucémiques, s'amende à son tour.

Chose curieuse, l'état général se maintient souvent satisfaisant, alors que le rapport hématologique tend à redevenir mauvais. C'est là un phénomène heureux, car l'hématimètre peut faire prévoir la rechute clinique et permet au médecin radiologue d'agir en conséquence.

CHAPITRE V

Evolution et pronostic de la leucémie traitee par la radiothérapie

Le pronostic de la leucémie myéloïde a été singulièrement amélioré par la radiothérapie, au point de vue symptomatique sinon vital, et cela à un tel degré que les médications habituelles ont été reléguées au second plan et ne méritent plus que le rôle d'adjuvants.

Il est vrai que des auteurs ont cité des cas d'aggravation par les rayons X : Nous avons parlé du cas rapporté par Oettinger, Fiessinger et Sauphar, d'une mort avec anémie globulaire intense au cours d'un traitement radiothérapique de leucémie myéloïde. Ce résultat semble dû, d'après eux, à une thérapeutique trop intense ayant compromis la formation des globules rouges. Sabrazès aurait observé un cas analogue. Von Decastello a communiqué à la Société de Médecine de Vienne (1912) un cas de leucémie

myéloïde, traitée depuis deux ans avec succès, et qui, à la suite de trois séances de radiothérapie, aurait évolué vers une mort rapide, avec fièvre élevée, anémie et diathèse hémorragique. L'examen histologique aurait montré un envahissement microlymphocytaire de la moelle osseuse, avec disparition des granulocytes, phénomène analogue à ce qui a été observé dans les septicémies. L'auteur conclue que les rayons X ont joué le rôle de toxines bactériennes !

Ces cas restent heureusement des raretés : et quelle est la thérapeutique qui n'a pas eu ses succès, ses accidents, ses détracteurs ? Mais les statistiques sont là pour montrer que le nombre des améliorations obtenues par la radiothérapie dans la leucémie myéloïde atteint, au bas mot, le chiffre de 90 %.

Les observations que nous publions ne sont pas toutes des plus brillantes (obs: III, IV, VII) : elles n'en sont que plus instructives, car les causes de l'inefficacité du traitement y apparaissent nettement, et d'utiles enseignements s'en dégagent. Néanmoins, dans toutes, nous trouvons, si petite soit-elle, au moins une période d'amélioration. Par contre, dans plusieurs autres, il s'agit de véritables résurrections, comme dans la deuxième période de traitement de l'observation X, et surtout dans l'observation I, qui est unique quant à la constance du résultat, et dont son auteur, M. Barjon, a le droit de tirer les plus légitimes espérances.

C'est l'histoire d'une leucémie remontant à onze ou douze ans. Le début en est difficile à préciser, car les symptômes leucémiques se mêlent à des signes

de néphrite chronique. Le traitement radiothérapique a été entrepris le 4 septembre 1905, et c'est à une survie de plus de sept ans et demi que nous assistons, et cela malgré la néphrite, qui, antérieure au traitement, a continué à évoluer. Or, cette dernière ne saurait être taxée de cause favorable. Chez ce malade, la leucémie est restée latente depuis la fin de l'année 1908. Actuellement, le pronostic est celui du mal de Bright et non celui de la leucémie.

Cette observation comporte la survie la plus longue publiée jusqu'à ce jour. Il est vrai que le malade a été d'une docilité exemplaire et que ses visites régulières ont permis à son radiothérapeute de vérifier la constance du résultat. En parcourant cette observation, la tentation est bien grande de prononcer le mot de guérison. Mais quand bien même il s'agirait d'une véritable guérison, nous aurions garde de généraliser, en présence d'un cas, hélas ! unique qui doit être considéré comme exceptionnellement heureux. Bornons-nous à formuler l'espoir que d'autres cas, aussi brillants, viendront se grouper autour de celui-ci.

Malheureusement, après de grandes améliorations, après l'illusion de la guérison procurée au malade, après des fluctuations dont le traitement semble avoir raison, la règle est encore la rechute brutale, inexorable, rapidement mortelle, malgré les efforts désespérés du radiologue, et bien capable d'inspirer à ce dernier le plus profond découragement. Il semble bien que le sang et les organes hématopoiétiques en soient arrivés à cette période que nous avons dési-

gnée sous le nom de phase d'épuisement, caractérisée par l'inefficacité complète des rayons X.

On objectera que la leucémie abandonnée à elle-même, ou traitée par les médications habituelles : quinine, arsenic, opothérapie, comporte également des fluctuations et des périodes de rémission ; mais force est bien de reconnaître que la radiothérapie seule est capable de modifier aussi profondément la formule hématologique et de procurer un état général aussi satisfaisant.

Il est de notion courante que des infections intercurrentes (streptococcie, staphylococcie) ont pu, momentanément, améliorer des leucémies. L'heureuse influence de l'érysipèle a bien été envisagée à propos du cancer. Personne, évidemment, n'aurait l'audace d'ériger cette influence en méthode, et ne songerait à la faire entrer dans la pratique courante. Qu'on nous pardonne cette digression, motivée par l'histoire clinique de la malade de l'observation VIII, qui a vu son traitement interrompu pendant quatre mois par un érysipèle. Or celui-ci a été mis en cause dans l'amélioration de cette malade. Le fait est possible, mais si la leucémie a continué à régresser du fait de l'infection, après la cessation des irradiations, il n'en est pas moins vrai que la formule hématologique était déjà très améliorée lors de l'éclosion de la streptococcie.

Les rechutes si soudaines et si déconcertantes prouvent que la radiothérapie n'agit pas sur la cause de la leucémie, mais seulement sur ses symptômes : c'est une médication symptomatique, mais d'une

efficacité merveilleuse. Elle tend à ramener à la normale la formule hématologique si troublée ; elle agit parallèlement sur la splénomégalie, enfin elle modifie heureusement la presque totalité des signes de l'état général : fait disparaître l'asthénie, combat l'anorexie, stimule les digestions, relève la courbe du poids, fait disparaître l'insomnie, les œdèmes, régularise la menstruation, etc., etc. L'action sur l'état général se prolonge même plus longtemps que sur le sang. Dans plusieurs de nos observations, nous voyons la formule hématologique péricliter, alors que l'état général se maintient satisfaisant et que la courbe du poids monte encore. Cette constatation est du plus haut intérêt, car elle montre que l'hématimètre peut dépister une rechute que la clinique seule ne permettrait même pas de soupçonner.

Pratiquement, et dans l'état actuel de la science, il ne faut demander à la radiothérapie que des améliorations d'une durée limitée, et cela tant que l'agent pathogène de la leucémie restera inconnu.

C'est bien lui le véritable ennemi, dont la radiothérapie combat heureusement les méfaits, sans pouvoir l'atteindre dans ses retranchements. Il sommeille dans quelque coin inaccessible de l'organisme du leucémique, ou plutôt il veille, guettant le moment favorable : le surmenage, la suspension ou l'insuffisance des irradiations, pour bouleverser à nouveau l'équilibre hématologique et l'état général. Parfois, il semble vouloir rattraper le temps perdu, en terrassant, en quelques semaines, un organisme qui a eu l'audace de trop bien lui résister.

En attendant un traitement causal de la leucémie, il faut se contenter et même se réjouir de posséder, dans le rayonnement Röntgénien, un agent thérapeutique capable de tenir en échec, pendant des mois et des années, une affection aussi grave et dont le pronostic est fatal à brève échéance. L'effort des radiologues doit tendre à perfectionner cette arme si puissante, à en tirer le meilleur rendement, afin de reculer le plus possible, puisque inévitable, la rechute terminale.

ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC TIRÉS DE L'HÉMATOLOGIE. — Le radiothérapeute possède dans l'hématologie un moyen de contrôle et un guide précieux. De nombreux éléments de pronostic sont fournis par l'analyse quantitative et par l'analyse qualitative du sang. Entreprendre le traitement radiothérapique d'une leucémie sans le microscope et l'hématimètre serait un non-sens. Ce serait faire œuvre le plus souvent inutile et, à coup sûr, dangereuse. Se passer du thermomètre dans le traitement d'une dothiémie ne serait pas plus illogique.

Considérons d'abord le chiffre absolu des éléments figurés du sang. Pour les hématies, « si leur chiffre, « dit Barjon, décroît régulièrement, malgré le traitement, il faut craindre une aggravation de la « maladie. Si le chiffre des globules rouges tombe « au-dessous de 2.000.000 ou de 1.500.000, le pronostic est presque sûrement fatal à brève « échéance ». Réciproquement, leur marche ascendante est ordinairement d'un bon pronostic, mais

ceci n'a rien d'absolu. (Courmont et Dufourt.) Un chiffre très élevé de globules blancs au début du traitement n'est pas d'un pronostic défavorable. Les 449.000 G. B. de l'observation V, les 345.000 de l'observation VI, les 380.000 de l'observation VIII, n'ont pas empêché d'obtenir de sérieuses améliorations.

La marche des hématies et des leucocytes devant s'effectuer en sens inverse, le meilleur renseignement est donné par l'établissement du rapport $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}}$. La diminution de ce rapport indique que la leucémie régresse.

L'analyse qualitative des éléments blancs fournit d'autres indices non moins utiles. Ce qui caractérise surtout l'atypicité du sang leucémique, c'est la présence des myélocytes ; or, il suffit de jeter un coup d'œil rapide sur les tableaux qui suivent chaque observation pour remarquer le parallélisme assez étroit de la baisse des myélocytes et de celle du rapport hématologique. La réaugmentation du nombre des myélocytes doit être tenue pour un signe d'aggravation.

Les polynucléaires importent moins, mais comme, en général, les myélocytes augmentent à leurs dépens on peut tirer un pronostic favorable ou défavorable de l'augmentation ou de la baisse du rapport $\frac{\text{polynucléaires}}{\text{myélocytes}}$ (Courmont et Dufourt). Ces deux auteurs ont également observé soigneusement (Observation X) la marche des éosinophiles (poly. ou myelo.), et ont remarqué que leur nombre diminuait au fur et à mesure de l'amélioration de la maladie.

Tel est l'ensemble de renseignements fournis par l'examen hématologique. La comparaison des examens successifs met sous les yeux du radiologue la marche exacte de la leucémie, lui indique l'efficacité du traitement antérieur, lui commande de cesser ou de reprendre les irradiations en lui fixant les doses.

CHAPITRE VI

Indications

Toute leucémie myéloïde chronique doit être traitée par la radiothérapie, sitôt diagnostiquée. Le fait de pouvoir tenir en échec, pendant des mois ou des années, une affection aussi maligne, ne permet pas au praticien de négliger une thérapeutique aussi efficace, et « engage la responsabilité de celui qui « ne songerait pas à la prescrire ». (Belot.) « Le « médecin qui prive un leucémique de cette médication commet une faute aussi grave que celui qui « ne donne pas de mercure à un syphilitique. » (Belot.)

Le traitement doit être institué, aussitôt le diagnostic porté ; en effet, aussi près que possible du début, quand l'état général est encore satisfaisant, la formule hématologique pas trop défavorable, le traitement doit donner un bon résultat. Les résultats peu encourageants de plusieurs de nos observations

sont dus à un traitement trop tardivement entrepris, alors que l'essai infructueux de toutes les autres ressources de la thérapeutique, avait fait perdre un temps précieux à ces malades.

Ce n'est pas à dire qu'il faille s'abstenir à une période avancée de la maladie. Bien au contraire et même, si la radiothérapie paraît ne rien donner, il faut la réessayer de temps à autre, l'appliquer même à une période désespérée ; « on peut voir le succès se dessiner brusquement au moment où on y compte le moins » (Courmont et Dufourt). L'observation X, due à l'obligeance de ces auteurs, en est l'exemple le plus typique. En la lisant, on assiste à une véritable résurrection, après une longue période de traitement inefficace.

Des indications aussi formelles semblent bannir toute idée de contre-indication : il n'y a vraisemblablement qu'un état de cachexie trop prononcée (pâleur, faiblesse extrême, œdème, dyspnée, etc.), et la contre-indication est surtout tirée de ce fait que ces malades sont intransportables, que la moindre fatigue physique aggrave leur état et les expose à un accident (Barjon).

CHAPITRE VII

Conduite générale et technique du traitement

Les principes généraux de la conduite du traitement, formulés depuis quatre ans par M. Barjon (*Lyon Médical*, 31 janvier 1909), nous ont paru tellement confirmés par la suite de ses observations, que nous ne saurions mieux faire que de les citer intégralement :

« Il faut, tout d'abord, que le malade ait conscience de la gravité de son état, qu'il sache que la radiothérapie est le moyen le plus efficace qui reste à sa disposition et que le succès de cette médication dépend en grande partie de sa docilité et de l'exactitude qu'il mettra à obéir aux prescriptions de son médecin.

« Le malade doit être mis, dans l'intervalle des séances, au repos le plus absolu. Il doit abandonner toutes ses occupations, surtout si sa profession l'oblige à un travail pénible ; mais il doit éviter

« aussi toute fatigue intellectuelle ou morale. Un
« traitement général adjuvant : quinine ou arsenic,
« peut être administré avec avantage.

« Les séances d'irradiations doivent être faites par
« séries, avec intervalles de repos variables. Chaque
« nouvelle série d'irradiations devra être précédée
« d'un examen hématologique complet qui fournira
« les données les plus précieuses sur la dose de
« rayons X qu'il est opportun d'administrer. »

Nous insisterons à nouveau sur la docilité et sur le repos absolu du malade pendant les intervalles du traitement : c'est par une stricte obéissance à ces deux règles que le malade de l'observation I a obtenu une amélioration aussi durable. Le malade de l'observation III, qui se trouvait au début dans des conditions favorables pour profiter du traitement, n'en a retiré aucun bénéfice ou à peu près, parce qu'il a toujours refusé de se reposer et parce qu'il a suivi son traitement d'une façon irrégulière. La rechute brusque et rapidement mortelle de la malade de l'observation VI, après une remarquable amélioration, coïncide avec une période de surmenage. Enfin, pour la malade de l'observation X, qui, pendant la première période du traitement, n'en a retiré aucun avantage malgré la haute compétence avec laquelle il était administré, ne pourrait-on pas expliquer l'échec par ce fait qu'admise à l'Hôpital Saint-Pothin, elle eut pour chaque séance à supporter la fatigue du transport à l'Hospice de la Charité ?

Les cas d'inefficacité temporaire du traitement ne sont pas rares et beaucoup semblent *a priori* inexplic-

cables. Il est permis de formuler une hypothèse à leur sujet : la maladie ne traverserait-elle pas des périodes de sensibilité maximum, de véritable maturation ? Il se peut que la radiothérapie se comporte, à l'instar de la thoracenthèse dans les épanchements pleuraux. Tout le monde sait que la ponction évacuatrice n'entrave nullement la formation du liquide à la période d'augmentation, alors qu'à la période de déclin la moindre ponction exploratrice peut mettre en train le processus de résorption qui n'attendait qu'un signal.

Deux points sont néanmoins bien établis : il faut obtenir du malade une docilité parfaite et, sous aucun prétexte, celui-ci ne doit vaquer à ses occupations avant la permission formelle de son radiothérapeute. On nous objectera que si la docilité peut être facilement obtenue avec de la persuasion, le repos absolu est beaucoup plus difficile à imposer à des malades qui ont besoin de leur travail pour vivre : en d'autres termes, on nous dira que c'est un traitement réservé aux gens riches. Nous acceptons tout le bien-fondé de cette objection, car nous ne savons que trop que la leucémie s'attaque surtout à la classe peu aisée. Aussi l'hospitalisation s'imposera-t-elle toutes les fois que le praticien verra le repos absolu impossible à réaliser à domicile. Dans le même ordre d'idées, tout malade, trop éloigné d'un centre radiologique, et pour lequel les déplacements seraient une source trop considérable de fatigue, devra séjourner (hôpital ou clinique) le plus près possible d'une installation radiothérapique.

TECHNIQUE. — *Région à irradier.* — L'accord semble à peu près fait aujourd'hui sur l'efficacité complète de l'irradiation de la rate seule. C'est la méthode de M. Barjon qui conseille néanmoins d'irradier les os à moelle rouge, lorsque le chiffre des globules rouges a tendance à rester bas.

Nombre d'irradiations. — C'est la pratique des irradiations en séries qui a prévalu. Chaque série doit être précédée d'un examen hématologique. Chaque examen devra suivre d'au moins un mois la dernière irradiation, afin que l'équilibre leucocytaire soit bien établi. Quand l'amélioration se dessinera, l'intervalle pourra être prolongé ; enfin, lorsque celle-ci paraîtra stable, des examens cliniques et hématologiques, espacés de quatre mois, paraissent suffire (observation I). Ces examens seront, suivant le cas, suivis ou non d'une nouvelle série d'irradiations. Bref, tout malade traité ne devra jamais cesser de revenir périodiquement consulter son médecin radiologue, qui jugera, par la formule hématologique, de la conduite à tenir.

Doses. — Qualité des rayons. — Filtration. — Les règles sont beaucoup moins précises en ce qui concerne le dosage. Quelques radiologues sont d'avis d'irradier éperdument, à l'instar d'Holzknacht qui considère qu'« avec un ennemi puissant il faut négliger les petits moyens et agir énergiquement ». La grande majorité s'est ralliée à une technique raisonnée, laissant le nombre, la durée, l'éloignement et la

suspension des séances à la sagacité et au sens clinique du radiothérapeute : la marche du rapport $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}}$ constituant la pierre de touche du traitement. Il ne faut pas, malgré l'autorité de Belot, chercher à atteindre la leucopénie. Cette pratique est considérée comme dangereuse, car chez le leucémique, comme le fait remarquer Vaquez, elle tend à aboutir « non plus à la transformation régressive « d'un organe, dévié de sa fonction, mais à sa mort « fonctionnelle ». Un chiffre de 12 à 15.000 globules blancs doit être considéré comme un bon résultat.

M. Barjon applique au début une dose forte, 15 à 20 unités H environ, à raison de 5 H par séance et par porte d'entrée cutanée. Pour ce faire, il divise la rate en quatre secteurs, par exemple, ce qui est toujours facile en présence d'une rate hypertrophiée de leucémique. Cette dose de 5 H est administrée sous filtre d'aluminium pur de 1 millimètre d'épaisseur et estimée au niveau du tégument. Les rayons sont de dureté moyenne et marquent 6 à 7 au radiochromomètre de Benoist.

Ce dosage paraît compatible avec l'intégrité de la peau, *quand le traitement n'est pas trop prolongé*, mais la sécurité n'est pas absolue.

Nous aurions garde de passer sous silence les accidents cutanés que l'on rencontrera dans les observations qui suivent. L'érythème avec desquamation, suivi de télangiectasies de l'observation I, est dû à l'absence de filtration à une période où les filtres n'étaient pas connus. La radiodermite ulcéreuse de

l'observation X, qui a interrompu le traitement, est due à l'absorption de 40 à 50 H pendant quatre mois sans aucune filtration. La malade de l'observation V a eu de l'érythème avec desquamation et de la pigmentation, malgré la filtration sous 1 millimètre d'épaisseur.

Cette filtration ne paraît donc pas d'une innocuité absolue ; aussi croyons-nous que l'avenir appartient aux irradiations sous filtres plus épais, d'après la méthode récemment précisée par les travaux de MM. Nogier et Regaud, méthode que M. Barjon se déclare prêt à employer. Nous avons tenu à consulter M. le Professeur agrégé Nogier lui-même, qui a bien voulu nous tracer, avec sa haute compétence, la technique suivante :

Filtration sous 2^{mm}5 à 3^{mm} d'aluminium pur.

Dose : Teinte II du Chromoradiomètre Bordier, lue au jour, ou mieux à l'aide du radiochromoscope Nogier (lumière bleue).

Dose mesurée sous le filtre au niveau de la peau.

Répétition des doses : une séance toutes les trois ou quatre semaines : trois semaines représentent un minimum. Lieu d'application : toute la rate en une séance et en éloignant l'ampoule suffisamment. Ampoule dure : 17 à 20 centimètres d'étincelle équivalente. Degré radiochromométrique : 7-9 Benoist.

Cette dureté de l'ampoule est rendue absolument nécessaire par l'épaisseur du filtre qui, avec des rayons de degrés inférieurs, ne laisserait plus rien passer.

Cette technique paraît pleine d'avantages :

Elle réduit le nombre des séances à une pour une période de traitement ;

Elle est inoffensive pour la peau ;

Elle réalise le maximum d'action dans la profondeur du parenchyme splénique, car la chute d'intensité du rayonnement incident, de centimètre en centimètre, est d'autant moins grande que le filtre est plus épais, et que le degré radiochromométrique est plus élevé. Ces conditions, jointes à l'éloignement nécessaire pour irradier toute la rate, assurent une grande homogénéité du faisceau Roentgénien à travers les tranches successives de l'organe.

Cette technique a l'inconvénient de nécessiter un temps très long pour obtenir le virage de la pastille. De plus, elle soumet les ampoules à un régime qui compromet rapidement leur durée.

Nous donnons cette méthode de filtration très épaisse à titre de simple indication et avec toutes les réserves que comporte un procédé qui n'a pas encore fait ses preuves. Aussi estimons-nous qu'elle devra être employée, tout au moins au début, avec circonspection. Car, les rayons devant être très pénétrants, il est possible que la dose totale reçue par la rate avec 7 à 8 H (Teinte II Bordier) soit supérieure à celle que donnaient 15 à 20 H sous filtre de un millimètre seulement. L'extrême sensibilité du tissu hématopoiétique commande une grande prudence.

Les doses ultérieures seront subordonnées à la marche de la maladie et à l'effet des irradiations précédentes dûment contrôlé par l'hématimètre.

OBSERVATIONS

Les observations qui vont suivre sont dues, presque toutes (n° I à n° IX), à l'obligeance de M. le docteur Barjon. La dernière est le résumé d'une longue observation recueillie et publiée par MM. Courmont et Dufourt, que nous remercions bien vivement de l'autorisation qu'ils nous ont donnée d'utiliser ce document très intéressant.

OBSERVATION I

(En partie in *Lyon Médical*, 31 janvier 1909)

Leucémie myéloïde avec splénomégalie, à marche chronique.

Début du traitement : 4 septembre 1905. — Amélioration progressive, maintenue jusqu'à aujourd'hui ; survie de 7 ans 8 mois. — Actuellement, état stationnaire de la leucémie, mais évolution d'une néphrite.

M. V..., 58 ans, appartient à une famille de gouteux et de rhumatisants, eut lui-même en 1870 une poussée de rhumatisme articulaire aigu. Bonne santé habituelle. En 1899-1900, fut atteint de fièvre aphteuse à l'occasion d'une épidémie qui sévissait sur le bétail. Quelque temps après fut victime d'un accident à Paris. Renversé par le brancard d'une voiture qui le frappe dans l'hypocondre gauche au niveau de la rate, perte de connaissance immédiate. Eut les jours suivants une ecchymose très étendue et très

persistante au niveau de la rate. C'est peu après que débute sa maladie actuelle, vers 1901-1902. Mauvais état général, grosse rate, quelques ganglions inguinaux, axillaires et sous-maxillaires, mais peu importants ; œdème des membres inférieurs, albuminurie, ascite hémorragique qui devient assez abondante pour nécessiter une ponction en 1903-1904. Son état allant toujours en s'aggravant, il s'inquiète, va consulter à Lausanne : on lui dit qu'il est perdu et qu'il en a pour six mois. Sur les conseils de M. le docteur Leclerc, le malade se décide à suivre un traitement radiothérapique. M. Leclerc me l'adresse le 4 septembre 1905.

A ce jour, je constate une pâleur extrême, mauvais état général, grande lassitude, ne peut faire la moindre marche à pied sans éprouver une extrême fatigue. Perte complète de l'appétit.

Rate énorme, occupe toute la portion latérale gauche de l'abdomen, descend jusque dans la fosse iliaque mesurant 28 centimètres dans son plus grand diamètre. *Foie* un peu gros, débordé le rebord des fausses côtes. Un peu d'ascite. Œdème des membres inférieurs. Gros disque d'albumine (des dosages antérieurs avaient donné 1 gr. 80 à 2 gr. par litre, mais la quantité semble augmentée).

On commence immédiatement le traitement radiothérapique à forte dose. On irradie surtout et principalement la rate, mais aussi le sternum et les extrémités des os longs (coudes et genoux).

4 oct. 1905. — L'état général n'est pas mauvais, mais le malade ne se sent pas sensiblement mieux. Cependant, la rate a diminué de volume et l'albuminurie est tombée à 0,80 centigr. par litre. On continue le traitement.

23 oct. 1905. — Le 18 octobre est apparue une rougeur locale sur la région splénique ; érythème suivi de légère cuisson, puis démangeaison et desquamation. La réaction est limitée à une surface large comme la paume de la main. On continue le traitement en irradiant la périphérie de la rate tout autour de la région irritée.

La rate a peu diminué depuis le 4 octobre, mais comme état général le malade se trouve mieux et plus fort.

Albumine, 0,70 centig. L'œdème des membres inférieurs, qui était permanent, a disparu depuis une huitaine de jours.

13 nov. 1905. — Depuis huit jours, il a eu presque tous les jours des poussées d'urticaire sur les membres supérieurs et inférieurs. Assez bon état général. La zone de matité splénique ne semble pas se réduire beaucoup ; mais la rate change de forme, elle devient plus étalée, plus aplatie, le bord inférieur tend à devenir tranchant. On continue le traitement.

4 déc. 1905. — A la suite des dernières irradiations, il y a eu encore un léger érythème superficiel. La rate a diminué de volume, ainsi que les ganglions qui n'ont pas été irradiés spécialement.

Les forces sont toujours satisfaisantes, appétit excellent, bon

	1905						1906		1907			1908			1909		1910		1911		1912	1913	
	Dose de l'année 56 H. absorbée en 3 mois (4 septembre-15 novembre)						Dose 40 H.		Dose 44 H.			Dose 55 H., mais filtré sur feuille d'alumin.											
	4 sept.	15 sept.	1 octob.	23 octob.	13 nov.	4 déc.	14 mars	25 mai	22 sept.	14 janv.	15 avril	5 sept.	43 janv.	49 juin	9 nov.	23 mars	20 sept.	45 mars	46 sept.	43 mars	14 sept.	23 avril	45 avril
Dose totale de rayons X absorbée.....	0	25 H.	30 H.	40 H.	50 H.	56 H.	56 H.	62 H.	76 H.	96 H.	110 H.	122 H.	140 H.	155 H.	170 H.	185 H.	400 H.	495 H.	200 H.	204 H.	204 H.	204 H.	204 H.
Globules blancs.....	48 420	48 670	4 384 400	4 408 200	4 203 900	4 157 800	4 966 200	4 148 300	4 192 500	4 384 600	4 354 600	4 334 600	4 662 700	4 790 000	4 176 300	4 176 300	4 708 900	4 513 600	4 167 100	3 602 200	2 744 800	4 751 600	2 384 300
Globules rouges.....	56 420	56 420	4 074 800	4 203 900	4 157 800	4 157 800	4 966 200	4 148 300	4 192 500	4 384 600	4 354 600	4 334 600	4 662 700	4 790 000	4 176 300	4 176 300	4 708 900	4 513 600	4 167 100	3 602 200	2 744 800	4 751 600	2 384 300
Rapport.....	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Formule leucocytaire :																							
Poly.....	24	36	37	55	57	64	48,5	64	38	60	44	71	62	66	69	51,5	68	62	44	65	62	42	43
Intermed.....	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Série lymph. Mono.....	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Myélocytes.....	58	62	59	1	5	9	3	14	18	44	27	12	22	40	14,5	43,5	39	24	33	27	34	36	36
Eosinophiles.....	1	2	4	4	3	24	4	10	29	5	20	1	8	20	6,5	14	7	5	14	2	9	7	4
Rate :																							
diam. vert. manuel.....	21	18	15	18	20	47	15	15	15	15	17	13	12	17	20	20	20	17	16,5	18	16	16,5	16,5
Diamètre transversal.....	17	14	14	14	18	45	14	14	14	14	14	20	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Poids.....	77																						

Pour bien comprendre la lecture de ce tableau et des suivants, quelques explications sont nécessaires. On sait qu'une seule source de radiothérapie suffit à modifier très complètement en quelques heures une formule hématologique et une numération. Les examens du sang doivent donc être faits avant toute application nouvelle et à un intervalle assez éloigné de la précédente. Le 4 septembre 1905, l'examen est fait avant tout traitement; le 15 septembre, cet examen donne le résultat obtenu par les séances des 4-5-6 et 7 septembre (25 H.) et il y a eu encore 8 jours de repos avant cet examen. Le 14 janvier 1907, le chiffre d'absorption marque est 36 H., mais cette dose est absorbée depuis les 22-23-24 septembre 1906 et l'examen du sang du 14 janvier donne le résultat à distance, 4 mois environ, après les dernières irradiations. Les rayons employés étaient du n° 5 à 6 du radiochronomètre de Benoist. Les irradiations ont été faites à un pendant les années 1905-1906 et 1907. En 1908 seulement M. Barjon a employé la filtration sur plaque d'aluminium de 4 millimètre d'épaisseur.

sommeil. De temps en temps, encore un peu d'œdème pré tibial le soir, toujours un peu d'ascite.

Albumine, 0,90 cent. par litre. Pas de séance.

14 mars 1906. — Toujours état général, appétit, sommeil satisfaisants. Rate diminuée de volume, devient plus étalée, plus mince, très mobile, on la remonte facilement avec la main sous le rebord des fausses côtes. Elle n'est pas douloureuse.

Le foie est de volume normal, l'ascite diminuée. La peau reste pigmentée au niveau de la zone irradiée, on y note même quelques petites taches pétéchiales superficielles. La desquamation s'est produite à deux reprises différentes, d'abord quinze jours après les dernières séances, vers le 20 novembre, et de nouveau fin février, sans rougeur ni démangeaison. On continue le traitement.

25 mai 1906. — Continue à bien aller, se trouve plus fort, a fait l'autre jour une course de 5 kilomètres sans fatigue.

Rate toujours très mobile, non douloureuse, foie normal, pas d'ascite. Albumine, 0,75 par litre.

La peau a encore desquamé trois semaines après les dernières séances. La desquamation a été précédée de démangeaisons très vives, sans rougeur locale et a été suivie d'une éruption de petits boutons autour de la zone desquamante.

22 sept. 1906. — L'état général se maintient très bon, il a engraisé de 3 kilogs depuis le 25 mai. Il a eu cependant une poussée d'albuminurie à 6 gr. 85 par litre, qui n'a duré que quelques jours ; actuellement 0,65 centigr.

14 janv. 1907. — Très bon état général, facies assez coloré sans aucune pâleur. A pu faire récemment un assez long voyage dans le Maine-et-Loire, puis à Paris, sans fatigue. Son poids a encore augmenté. Albumine, 0,85 cent. La rate prend une forme arrondie, elle a encore diminué de volume, est très mobile. Localement, la peau est couverte de petites taches rouges pétéchiales.

15 avr. 1907. — Le malade a eu une mauvaise période dans le courant de février ; l'albumine avait atteint 8 grammes par litre, il avait des éblouissements, des vertiges, bourdonnements d'oreilles, sueurs.

Actuellement, albumine 1 gr. 05 par litre, mais il n'est pas encore très bien, lassitude des jambes, un peu d'œdème le soir, dort mal. Cependant, appétit conservé et digestions bonnes.

Rate conserve résultat acquis. Desquamation sept semaines après les dernières irradiations. Persistance des taches ténacielles.

5 sept. 1907. — Est allé beaucoup mieux pendant cette dernière période, mais a eu encore quelques crises sudorales avec bouffées de chaleur. Actuellement se sent bien ; force, appétit, sommeil bien conservés. Albumine, 0,80 centigr.

13 janv. 1908. — Va très bien. S'est fatigué un peu plus, a chassé pendant toute la saison, a moins bien suivi son régime, et malgré

tout est resté en bonne santé. Les vertiges et éblouissements sont devenus très rares. Appétit bien conservé, digestions bonnes, sommeil et forces satisfaisants. Albumine, 0 gr. 95 à 1 gr. 05.

La rate tend toujours à diminuer et à devenir une simple rate hypertrophiée. On continue le traitement.

19 juin 1908. — Très bon état général, forces bien conservées, aucun malaise, ni vertiges, ni éblouissements.

Albumine, 0,85 à 1 gr. 05. La rate a plutôt un peu régressé. La peau qui la recouvre semble un peu épaissie et est toujours couverte de télangiectasies rouges superficielles.

9 nov. 1908. — Le malade s'est fait beaucoup de souci à cause de la santé d'un de ses fils qui vient d'être assez gravement atteinte. Il se plaint de crampes dans les jambes, se fatigue plus vite en marchant. Points de côté avec tiraillements du côté de la rate.

Albumine stationnaire à 0,85 à 1 gr. 05. Pas d'œdème, pas d'essoufflement, rien au cœur ni aux poumons.

La rate continue à regrossir, elle est moins mobile, plus épaisse, sensible à la pression profonde. Pas d'ascite.

Le chiffre des globules blancs est remonté à 26.350.

Irradiations sur une plus grande surface.

12 déc. 1908. — Le malade m'écrit que tout va aussi bien que possible, sa rate a bien diminué de volume, elle est revenue à ce qu'elle était antérieurement à cette petite rechute. Albumine, 0,75 centigr.

24 mars 1909. — Etat stationnaire. Rate encore grosse, 20 cent., ligne mamelonnaire. Persistance de télangiectasies sans ulcération de la peau.

Albumine, 0,80 à 0,85 centigr. Trois irradiations sur la rate.

20 sept. 1909. — Bon état général. Teint coloré. Force bien conservée. Bon appétit. Pas de troubles digestifs. Rate, 17 cent. Albumine, 0 gr. 65.

Trois irradiations sur la rate.

15 mars 1910. — Très bon état général. Rate, 16,5. Foie normal. Albumine, 1 gr. 35. Cœur : pointe basse et en dehors. Galop net. Pollakiurie, polyurie.

Pas d'irradiations.

16 sept. 1910. — Assez bon état général. Rate, 18 cent. Albumine, 0 gr. 80. Deux irradiations sur la rate.

Mars 1911. — Etat stationnaire. Rate, 16 cent. Une irradiation sur la rate.

Sept. 1911. — L'albumine augmente : 3 gr. 35, 2 gr. 75. Pas de galop, mais intermittences au poulx. Léger œdème des jambes le soir. Rate, 16-17. Une irradiation.

3 nov. 1911. — Persistance des signes de néphrite. Epanchement pleural de la base droite.

23 avril 1912. — Persistance de l'épanchement. Essoufflement. Albumine, 5 gr.

Rate stationnaire, 16-17. Leucémie latente, évolution de la néphrite.

Janv. 1913. — Le malade donne de ses nouvelles. L'épanchement persiste : le malade va se faire ponctionner. Rien de nouveau au point de vue de la néphrite.

25 avr. 1913. — Evolution de la néphrite : œdèmes, persistance de l'épanchement pleural droit, ascite (on a retiré 7 litres de liquide, il y a quelques mois) : l'épanchement s'est reproduit. Persistance d'une grosse albuminurie. (Minimum : 5 grammes par litre.)

La rate n'a pas augmenté de volume. Le foie est normal.

En somme, malgré la cessation complète des irradiations depuis près de deux ans, la leucémie reste stationnaire. Le chiffre des globules blancs a varié de 8 à 13.000 ; mais, actuellement, les myélocytes ont tendance à augmenter, ainsi que les globules rouges nucléés.

OBSERVATION II

(En partie in *Lyon Médical* 31 janvier 1909)

Leucémie myéloïde.

*Amélioration rapide, puis rechute : évolution à marche aiguë.
— Mort en quelques mois.*

M^{me} G..., 30 ans. Aucun antécédent héréditaire, ni personnel. Une fillette de 8 ans, bien portante. Bonne santé habituelle.

Début, il y a un an et demi environ, par de la faiblesse, perte des forces et de l'appétit, mais avait continué à faire son travail. Depuis six mois, se sent beaucoup plus lasse et de plus en plus faible. Elle est très énervée, pleure constamment sans motif, ne dort pas ou mal et s'inquiète beaucoup de son état. Perte complète de l'appétit, dégoût, son estomac digère mal ; elle a parfois des coliques et de la diarrhée d'une façon presque continue. Ses règles ont disparu. Elle a constamment de la fièvre, sa température oscille entre 38° et 39°. Son poids : 55 kilog. 50 gr. Le ventre est très augmenté de volume, toute sa partie gauche est occupée par une *rate* énorme, dure, épaisse, à peu près fixe. Elle déborde à droite la ligne médiane et l'ombilic de un centimètre. Son diamètre vertical mamelonnaire atteint 22 centimètres, le diamètre transverse varie de 16 à 18 centimètres, suivant les points. Le *foie* est également un peu gros et déborde le rebord des fausses côtes de deux travers de doigt.

Pas d'ascite. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Rien au cœur. Rien aux poumons.

Pas d'albumine, mais urines troubles et rares.

Aucun ganglion, ni au cou, ni aux aisselles, ni aux aines.

Cette malade a déjà suivi sans succès un traitement radiothé-

rapide pendant trois mois, ses symptômes ont continué à s'aggraver et sa rate à grossir, d'après les indications qu'elle me fournit.

Je vois cette malade pour la première fois le 27 juin 1908 et commence trois jours après les irradiations.

Quatre séances sont faites : les 30 juin, 1^{er}, 2 et 3 juillet. (Voir le tableau pour les doses.)

La malade accepte d'avance de se soumettre à toutes les exigences du traitement avec la plus grande docilité.

10 juil. 1908. — La malade va déjà mieux, elle mange de meilleur appétit, se sent moins lasse. Elle est apyrétique, depuis les dernières séances sa température n'a jamais atteint 38°. Elle n'a plus de diarrhée. Ses urines sont plus claires et plus abondantes.

La rate a très notablement diminué de volume, elle est devenue mobile, reste en deçà de la ligne médiane qu'elle dépassait. Le diamètre vertical mamelonnaire : 16 à 17 centimètres. Quatre nouvelles séances : 10, 11, 13 et 15 juillet.

28 juil. 1908. — Continue à mieux aller, elle est toujours apyrétique ; cependant, la température a atteint encore deux fois 38°, le soir. La rate présente les mêmes diamètres que la deuxième fois, mais elle s'aplatit, s'amincit, on prend le bord inférieur entre les doigts. Le sang paraît beaucoup plus rouge à la piqûre.

Poids : 55 kil. 500 grammes.

Quatre nouvelles séances les 28, 29, 30 et 31 juillet, puis on interrompt le traitement pendant un mois et demi.

16 sept. 1908. — La malade a continué à bien aller pendant cet intervalle. Pas de fièvre, sa température n'a jamais dépassé 37°, 5. Bon appétit. Aucune douleur.

Les règles sont redevenues régulières depuis les deux derniers mois, elles sont bien rouges et assez abondantes.

Le sang à la piqûre est très rouge, plus épais, sort facilement et abondamment.

Les diamètres superficiels de la rate sont stationnaires, 17 centimètres pour le diamètre vertical mamelonnaire, 10 à 13 pour le diamètre transverse.

L'état général est excellent, la malade a des couleurs, des forces, de l'appétit, elle a engraisé. Poids : 59 kil. 700 grammes.

Aucune réaction locale sur la région irradiée.

Quatre nouvelles séances les 16, 17, 18 et 19 septembre.

30 sept. 1908. — Continue à aller très bien. La rate cette fois a bien diminué. Elle reste à 4 centimètres 1/2 de la ligne médiane, au niveau de l'ombilic. Son diamètre vertical mamelonnaire : 15-16 centimètres. Poids : 60 kil. 500 grammes.

Quatre séances les 30 septembre, 1^{er}, 2 et 3 octobre.

28 oct. 1908. — Amélioration progressive. Elle a eu cependant pendant quatre à cinq jours seulement des coliques et de la diarrhée. Actuellement tout a disparu.

La rate continue à diminuer de volume. Diamètre vertical mamelonnaire : 15 centimètres. Aucune réaction cutanée locale.

Observ. 2.

M^{me} G..., 30 ans.

Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

	1908-1909										1909			
	Dose de l'année : 120 H. en 5 mois (depuis le 4 décembre 1908), filtration.										Dose de l'année : 20 H.			
	27 jan 1908	10 juillet 1908	28 juillet 1908	16 sept. 1908	30 sept. 1908	4 oct. 1908	28 oct. 1908	2 dec. 1908	6 janv. 1909		8 février	10 mars	10 avril	19 avril
Dose totale de rayons X absorbée.....	— 0	— 20 H.	— 40 H.	— 60 H.	— 76 H.	— 96 H.	— 110 H.	— 120 H.	— 131 H.		— 125 H.	— 131 H.	— 140 H.	— 140 H.
Globules blancs.....	190,960	162,750	78,740	89,040	82,150	55,180	28,210	28,210	42,090		10,540	12,090	70,990	77,490
Globules rouges.....	3,056,600	3,949,400	3,397,600	3,670,400	4,101,300	3,763,400	4,377,200	4,377,200	4,374,400		5,231,250	5,028,200	4,070,300	3,062,800
Rapport.....	1 16	1 24	4 43	1 41	4 50	1 68	1 155	1 155	4 361		1 496	4 415	1 57	1 29
Formule leucocytaire :														
Poly.....	53	64	59	63	66	60	73	73	75		85	83.5	22	16
Intermédiaires.....	1	3	6	5	2	6	3	3	3		2	4.5	1	0
Série lympho. Mono.....					4	8	7	7	6.5		7	7	10	3
— Lympho.....	1	1	1	1	2	1.5	2	2	3		3	4.5	3	1
Myélocytes.....	42	31	33	30	24	24.5	43	43	42		3	3	64	80
Eosinophiles.....	3	1	1	1	2	0	2	2	0.5		0	0.5	0	0
Rate :														
Diam. vert. mamelonne.....	22	17	17	16 à 17	15 à 16	15	10 à 11	10 à 11	12 1/2		5.5	5.5	17.5	21
Diamètre transversal.....	16 à 18			13										
Poids.....	55,500	»	55,650	59,700	60,500	60,500	61,200	61,200	60,500		61,800	62	60	

Quatre séances les 28, 29, 30 et 31 octobre.

2 déc. 1908. — Va de mieux en mieux. N'a plus eu ni diarrhée, ni coliques. Poids : 61 kil. 200 grammes.

La rate a beaucoup diminué, elle dépasse seulement de 4 à 5 centimètres le rebord des fausses côtes, son diamètre vertical mamelonnaire : 10-11 centimètres ; elle reste à 7 centimètres de l'ombilic, à 8-9 de l'épine iliaque. Elle est excessivement mobile, peu épaisse, on la prend facilement entre les doigts. Le foie déborde de un travers de doigt seulement le rebord des fausses côtes.

Excellent état général, a recouvré ses forces, est vive et gaie, dort toute la nuit, teint rose et frais. Excellent appétit.

Cette malade avait été considérée comme perdue ; elle a revu hier son médecin, qui a été tout surpris du changement. Il la croyait morte, ne l'ayant pas revue depuis six mois.

Trois séances les 2, 3 et 4 décembre. Il n'y a toujours aucune réaction locale sur la zone irradiée.

6 janv. 1909. — Revu la malade, amélioration progressive.

8 fév. 1909. — Va bien. Rate 5 à 6 cent. Foie normal. Les règles sont revenues très normales, après un retard de huit jours. Bon appétit, etc.

10 mars 1909. — Va bien. Rate stationnaire ; foie normal. Poids : 62 kilog. Quatre irradiations.

10 avr. 1909. — Va moins bien. Récidive rapide. Pas de temp. : 37°5. En 15 jours, la rate passe à 17,5. La malade s'inquiète, elle a perdu l'appétit et le sommeil. Foie stationnaire.

Deux irradiations.

19 avr. 1909. — Va mal : fièvre : 38°, 38°5 ; malaises, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales ; figure pâle, bouffie. Taches ecchymotiques bleuâtres. La rate continue à grossir : 21 cent. Le foie commence à déborder.

Six irradiations.

La malade, désespérée, part à la campagne.

Elle meurt le 18 mai 1909

OBSERVATION III

(In *Lyon Médical*, 31 janvier 1909)

Leucémie myéloïde.

Malade indocile, traitement irrégulier. — Surmenage. — Amélioration insignifiante. — Mort.

M. B..., 45 ans, employé. Pas d'antécédents héréditaires. Pas d'alcoolisme, de paludisme, ni de syphilis. Aucune maladie antérieure, sauf une pneumonie à 15 ans.

L'affection actuelle a débuté, en 1902, par de la faiblesse, de la pâleur, un mauvais état général. Depuis une douzaine d'années, il était sujet à de fréquentes poussées d'urticaire.

En février 1903, on constate l'existence d'une grosse rate déjà presque aussi volumineuse que maintenant.

En juin 1904, on fait un examen du sang (M. Mérieux) qui donne :

Globules blancs..... 105.400
Globules rouges..... 5.022.000 $R. = \frac{1}{47}$

Je vois le malade pour la première fois le 2 février 1906. Il est très pâle et amaigri, présente des troubles gastro-intestinaux

Observ. 3. M. B..., 45 ans. Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

	1906-1907						
	47 H. absorbée en un an						
	2 fév. 06	14 mai 06	29 mai 06	12 juin 06	30 juil. 06	11 janv. 07	11 mai 07
Dose totale de rayons X absorbée	0 (Le traitement n'est pas commencé)		10 H.	16 H.	24 H.	32 H.	47 H.
Globules blancs	87.420	91.440	68.820	70.370	107.420	130.200	
Globules rouges	3.713.800	3.509.200	3.397.600	3.726.200	3.558.800	2.690.800	
Rapport	$\frac{1}{43}$	$\frac{1}{38}$	$\frac{1}{49}$	$\frac{1}{52}$	$\frac{1}{33}$	$\frac{1}{20}$	
<i>Formule leucocytaire :</i>							
Poly.....	25	12	28	36	36	34	
Intermédiaires.....	2	4	5	9	3	3	
Série lympho. Mono....		6	7	7	4	5	
— Lympho.	1		1	0	0	1	
Myélocytes	68	70	49	43	51	56	
Eosinophiles	4	8	10	5	6	4	
<i>Rate :</i>							
Diam. vert. mamelonre..	29	29	27 1/2	25	27 1/2	29	
Diamètre transversal ...	20	22	21	20	21 1/2	26	
Poids.....	71	70					

graves, principalement des poussées diarrhéiques fréquentes qui durent plusieurs jours. Une des plus fortes s'est produite au mois de septembre dernier ; il a dû rester au lit pendant quinze jours, a fait des glaires et du sang, avait beaucoup maigri.

A l'examen : Rien du côté de l'appareil cardio-vasculaire, ni du côté de l'appareil respiratoire.

L'abdomen est assez volumineux, son aspect tranche avec l'amaigrissement du reste du corps. Il est rempli en grande partie

par une énorme tumeur lisse, dure, à contours arrondis qui est une rate hypertrophiée. Elle occupe tout l'hypochondre et toute la fosse iliaque du côté gauche et dépasse légèrement la ligne médiane au voisinage de l'ombilic.

Le foie est également un peu augmenté de volume et déborde le rebord des fausses côtes.

Pas d'ascite. Léger œdème des membres inférieurs, surtout le soir ; sur le thorax la peau conserve l'empreinte du stéthoscope après l'auscultation. Pas de fièvre. Pas d'albumine. Petit lymphome allongé, rouge, non douloureux, en dedans de la paupière inférieure droite.

Pâleur extrême.

Le malade ne se décide pas à commencer le traitement radiothérapique et retourne chez lui.

14 mai 1906. — Le malade revient au bout de trois mois. Son état s'est notablement aggravé. Sa rate a encore augmenté de volume ; son facies, encore plus amaigri, montre un squelette facial très saillant, il a perdu encore 1 kil. De plus, il s'est beaucoup surmené ces derniers temps, il a un emploi très pénible et une grosse responsabilité, il retournait souvent à son bureau le soir, à la veillée.

Il se décide à commencer le traitement radiothérapique. Il est revenu régulièrement le 15 mai, le 29 mai et le 12 juin, de sorte qu'en un mois il a absorbé une dose de rayons X de 24 H environ.

12 juin 1906. — Il y a une amélioration notable. L'état général est un peu meilleur, il se trouve plus fort, plus courageux, a bon appétit et bon sommeil. La rate a diminué de 5 centimètres.

Les globules blancs sont tombés à 70.370.

Malheureusement, à partir de ce moment, le malade n'est plus revenu régulièrement ; il s'est fait irradier à nouveau seulement quatre fois jusqu'à la fin de l'année, le 30 juillet, le 10 août, le 7 septembre et le 13 novembre. Pendant ce temps, il a continué à se surmener et a reperdu rapidement le terrain gagné.

11 janv. 1907. — Le malade a encore maigri, son teint est très pâle, sa rate a beaucoup augmenté de volume dans tous ses diamètres, elle dépasse notablement la ligne médiane. Il a eu ces jours-ci des points de côté et de l'essoufflement.

Malgré mes exhortations, le malade refuse de se reposer et continue de suivre son traitement de la façon la plus irrégulière. Il revient encore le 18 mars, puis le 11 mai ; je constate chaque fois une aggravation. Ce dernier jour, je note : Amaigrissement extrême, perte des forces, figure tirée, nez pincé extrêmement pâle et diaphane ; diarrhée très abondante et quotidienne depuis six semaines. La rate, de plus en plus grosse, prend un aspect bosselé sous la peau.

Je n'ai pas revu le malade, qui est mort quelques mois après, dans le courant de 1907.

OBSERVATION IV

(In *Lyon Médical*, 31 janvier 1909)**Leucémie myéloïde.**

Maladie ancienne. — Mauvais état général. — Etat grave. — Traitement tardif. — Pas d'amélioration sensible.

M^{me} R..., 59 ans. Cette malade m'est adressée par le Dr Bonnet, de Saint-Genis-Laval, qui a eu l'obligeance de me donner de précieux renseignements sur son état. Elle paraît s'être assez bien portée jusqu'en juillet 1905. A ce moment, on constate une rate de 15 centimètres environ, avec un mauvais état général et de l'amaigrissement ; en novembre, elle était plus fatiguée et présentait de la fièvre, de 38° à 39°, en raison de laquelle fut institué un traitement par la quinine. Elle présenta des troubles gastro-intestinaux avec troubles de fonctionnement du foie, décoloration des matières, selles fétides. Après quelques alternatives, il y eut un mieux en décembre, avec diminution de volume de la rate et retour des forces ; mais la malade avait pris un air vieillot, elle était très amaigrie. En mars 1906, apparition de quelques ganglions, œdème des membres inférieurs ; en juin, paraissait améliorée et a été perdue de vue jusqu'en avril 1907. A ce moment, aggravation considérable, la malade m'est adressée.

Je la vois le 17 avril 1907. Son père est mort d'un squirrhe de l'estomac ; sa mère est morte à 80 ans d'une fluxion de poitrine ; un frère bien portant, pas d'enfant. La malade est très fatiguée, très pâle, très amaigrie, sa faiblesse est considérable ; elle a par moment des éblouissements. Œdème des membres inférieurs. Le ventre, très volumineux et saillant, est occupé par une énorme tumeur dure qui remplit tout l'hypochondre gauche et toute la fosse iliaque. Les dimensions de cette rate atteignent 18 et 20 centimètres. Entre la rate et la paroi abdominale, on sent par place des anses intestinales fixées par une réaction péritonéale ou péricapulaire antérieure et qui donnent à la palpation une sensation de gargouillement.

Le foie est peu augmenté de volume. Il existe de petits ganglions aux aines, aux creux axillaires et au cou, mais aucun paquet volumineux. Un peu de bronchite. Rien au cœur.

Pas d'albumine.

Le traitement radiothérapique est commencé le 22 avril et continué le 26.

1^{er} mai 1907. — La malade dit qu'elle dort mieux, qu'elle a plus d'appétit et qu'elle se sent un peu plus forte sur ses jambes. L'examen hématologique montre une notable amélioration. (Voir le tableau.)

On continue les irradiations ainsi que les jours suivants, 6, 13 et

18 mai. — La rate diminue de volume. Malheureusement, la malade prend une sorte de grippe avec toux, fièvre ; elle garde le lit pendant quinze jours et est obligée d'interrompre le traitement.

26 juin 1907. — Je revois seulement la malade à cette date, elle est un peu affaiblie par sa fatigue ; néanmoins, elle n'a pas reperdu tout le bénéfice de son traitement ; la rate a encore diminué de volume, mais la formule hématologique est moins

Observ. 4. M^{me} R..., 59 ans. Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

	1907				
	43 H. absorbée en 3 mois				
	17 avril	1 ^{er} mai	26 juin	8 juillet	22 juillet
Dose totale de rayons X absorbée.....	— 0	— 10 H.	— 23 H. absorbés dep le 18 mai.	— 33 H.	— 43 H.
Globules blancs.....	335.110	248.600	295.120	279.310	328.600
Globules rouges.....	2.120.400	2.641.200	2.569.900	2.455.200	2.684.600
Rapport.....	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{10.6}$	$\frac{1}{8.7}$	$\frac{1}{8.7}$	$\frac{1}{8}$
<i>Formule leucocytaire :</i>					
Poly.....	47	60	51	39	15
Intermédiaires.....		2	3	2	8
Série lympho. Mono....	4	3.5	7	2	0
— Lympho.....	1.5	0 5	0	0.5	0
Myélocytes.....	45.5	31	37	55	74
Eosinophiles.....	2	3	2	2.5	3
<i>Rate :</i>					
Diam. vert. mamelon ^{re} ..	18	19	15	»	19
Diamètre transversal ...	20	16	15	»	21
Poids.....					

satisfaisante. On constate sur la zone irradiée une pigmentation brune et un peu de desquamation. On continue les irradiations les 26 et 28 juin.

8 juil. 1907. — Depuis quelques jours, elle va moins bien ; elle est très lasse, très pâle, elle souffre un peu du côté de la rate ; sa température oscille de 38° à 38°6. Irradiations les 8 et 10 juillet.

22 juil. 1907. — Continue à aller moins bien, fièvre le soir jusqu'à 39°. Pas de forces, pas d'appétit, dort mal, mais ne souffre pas ; la rate a regrossi.

On l'irradie les 22 et 24 juillet, puis la malade se décide à aller faire un séjour à la montagne, elle abandonne le traitement radiothérapique, et je ne la revois plus. Le D^r Bonnet a eu l'obligeance

de me renseigner sur la terminaison de la maladie. Elle rentre chez elle après trois mois de séjour à la montagne, son état s'est aggravé. La rate est toujours énorme, et le foie, très douloureux, déborde de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes. Ascite. Traitée d'abord par le cacodylate, puis par l'ergotine, elle a quelques alternatives d'amélioration et d'aggravation. On note même au début de décembre une amélioration très considérable avec diminution de l'ascite, de l'œdème et même de la rate ; mais elle succombe le 31 décembre 1907, c'est-à-dire cinq mois après la cessation du traitement radiothérapique.

OBSERVATION V

Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

(Malade du service du Dr ALBERTIN, à la Charité.)

Traitement radiothérapique (Dr Barjon), de septembre 1909 à janvier 1911. Soit 17 mois. Très grosse amélioration.

Mort accidentelle : Chute dans un escalier ; rupture de la rate ; péritonite (mort en cinq jours).

12 sept. 1908. — M^{me} V..., 40 ans, entre à l'Hospice de la Charité, dans le service du Dr Albertin.

Aucune maladie antérieure, à part de fréquentes poussées de furoncles et quelques névralgies. Pas de spécificité, pas d'éthylisme, pas de paludisme.

Un enfant atteint de déviation de la colonne vertébrale, âgé de 18 ans. (Mal de Pott ?)

Début de l'affection actuelle, il y a trois ans ; la malade se plaignait des reins et du ventre. Mais depuis le mois de mai, elle a été beaucoup plus fatiguée et a dû s'aliter ; lassitude extrême, douleur vive dans le ventre empêchant la malade de se retourner sur son lit. Pas d'amaigrissement sensible.

C'est seulement au commencement d'août 1909 qu'on constate une tumeur dans le ventre.

Actuellement : rate énorme, occupe toute la partie gauche de l'abdomen et déborde sensiblement à droite. Diam. vert. (ligne mam.) 31 cent. Diam. transv. : 22 cent.

Petits ganglions axillaires, sous-maxillaires, inguinaux.

Du 17 au 23 septembre, six séances.

Du 8 au 14 octobre, cinq séances.

27 oct. — La malade va mieux, se sent plus forte et mange de meilleur appétit. La rate a sensiblement diminué de volume. On constate un petit ganglion sous-maxillaire un peu douloureux, qui a débuté il y a 15 jours. Pas d'autres ganglions. Elle dit avoir craché un peu de sang, ayant mal à la gorge.

Du 28 au 30 octobre, huit séances.

12 nov. — La malade revient avec un bon état général, se sent forte ; la rate continue à diminuer de volume, mais moins sensiblement. Poids, 53 kilog.

Du 16 au 19 novembre, huit séances.

30 nov. — La malade revient avec un excellent état général. Se sent tout à fait bien. Plaque d'érythème léger au voisinage de l'ombilic (5 à 6 cent. de diamètre). La rate a beaucoup diminué de volume. Le foie n'est pas gros. Pas de ganglions.

Du 1 au 3 décembre, trois séances.

22 déc. — Va de mieux en mieux. La rate a énormément diminué de volume (11 à 13 cent. sur la ligne mam.). Très bon état général. Poids, 57 kilog.

Du 22 au 24 décembre, trois séances.

20 janv. 1910 — La malade s'est encore améliorée : la rate diminue toujours et ressemble à une rate hypertrophique de typhique ou de tuberculeux (9 cent. sur 13-14 cent.). Etat général parfait. La malade continue à engraisser. Poids, 60 kilogs.

Du 26 au 28 janvier, trois séances.

16 mars. — La malade va de mieux en mieux, comme état général. Poids, 61 kilogs. Rate : 8 sur 9 cent. Foie normal.

Du 16 au 17 mars, quatre séances.

18 mai. — Etat général toujours bon, mais état hématologique moins bon. La rate a un peu regrossi. Poids, 62 kilogs.

18-19 mai, six séances.

15 juin. — Toujours bon état général. Rate stationnaire, plutôt légèrement plus grosse. Poids, 60 kilogs.

15-17 juin. — Quatre séances.

5 juillet. — Très bon état général. La rate a diminué quoique présentant les mêmes dimensions ; elle est moins épaisse, non douloureuse. Foie normal. Réaction assez vive de la peau.

6-7 juillet. — Trois séances, sous des incidences variées afin d'éviter la zone érythémateuse.

26 juillet. — L'état général est toujours très bon. La rate continue à décroître (13 à 14 cent.). La peau a desquamé sur la région médiane de la rate : légère pigmentation diffuse autour.

27-28 juillet. — Trois séances, sous des incidences variées. Poids, 60 kilogs.

24-25 août, Trois séances.

27 sept. — La malade s'est fatiguée autour de son mari et de sa mère malades. Va cependant bien comme état général, se sent forte, a bon appétit, dort bien. La rate a un peu regrossi.

28-29 sept., quatre séances.

29 oct. — Va bien mieux. Toujours excellent état général. Rate : 10 à 11 cent. Foie normal. Poids, 62 kilogs. Depuis huit jours, un peu de réaction de la peau qui est rouge, enflammée, luisante. Pas d'irradiation.

23 nov. — Continue à aller bien comme état général. Elle se sent forte, a bon appétit, digère bien, dort bien, n'est pas essoufflée. La rate a un peu regrossi. La peau est redevenue normale.

23-24 nov., six séances.

10 janv. 1911. — Poids, 62 kilogs. Bon état général : Les forces et l'appétit sont toujours bons. Mais la malade a souffert un peu du côté de sa rate, après quelques jours de surmenage. Rate plus grosse (21 cent. ligne mam.). Rien au foie. Pas de ganglions. Peau un peu bronzée. En somme : état stationnaire.

11-12 janv., six séances.

5 fév. — Le docteur Laurençon, de Givors, écrit : « La malade « vomit d'une façon tenace sans signes d'occlusion, ni d'hémorragie ; la rate est très grosse. La malade aurait fait une chute « dans les escaliers, à la suite de laquelle elle aurait eu le ventre « tout noir. »

Mort le 6 février 1911, environ cinq à six jours après la chute.

OBSERVATION VI

Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

Traitement radiothérapique (Dr Barjon) de juin à août 1910. — Grosse amélioration. — Rechute en octobre. — Aggravation rapide et progressive. — Mort le 14 décembre 1910.

Marie R..., 47 ans, enfant assistée, n'a pas connu ses parents. Mari est mort alcoolique. Quatre enfants : deux morts en bas âge, deux filles bien portantes. Bonne santé habituelle. Pleurésie, il y a neuf ans.

Actuellement, se sent malade depuis sept à huit mois. Sa maladie est caractérisée par de l'affaiblissement, des transpirations profuses, de la lassitude, de l'amaigrissement et par l'apparition d'une tumeur dans le ventre. Elle est aujourd'hui amaigrie, pâle, cachectique, pourtant l'appétit est assez bien conservé et elle digère bien. Présente un peu d'œdème des membres inférieurs, plus marqué à gauche. Rien au cœur, rien aux poumons. Ganglions insignifiants.

La tumeur abdominale est une rate hypertrophiée et très volumineuse : 24-25 cent. sur la verticale mamelonnaire, affleure l'épine iliaque antéro-supérieure ; on peut à peine passer le doigt. Elle présente deux encoches très nettes sur le bord interne. Le foie ne paraît pas augmenté de volume. Il n'y a pas d'ascite.

4-13 juin, six séances. Poussée de température (38°2) le lendemain de la première séance. La malade avait eu une poussée fébrile du 26 au 29 mai.

23 juin. — Poids, 46 kilogs.

Du 24 au 29 juin. — Huit séances et cinq piqûres de cacodylate de soude et de quinine.

17 juillet. — Grosse amélioration. La rate a beaucoup diminué. Elle ne déborde plus la ligne médiane. On passe deux doigts entre la tumeur et l'épine iliaque. Bon état général. Pas de température. A eu depuis le 1^{er} juillet : 5 injections de bich. de quinine (0 gr. 50) et 6 de cacodylate de Na (0 gr. 10). On cesse toute piqûre. Poids, 48 kilogs.

15-20 juillet, neuf séances.

9-13 août, neuf séances.

Observ. 6. Marie R..., veuve D..., 47 ans. Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

	Absorption totale : 118 H. en 6 mois, filtration						
	1910						
	3 juin	23 juin	15 juillet	9 sept.	14 octobre	8 nov.	12 nov.
Dose totale de rayons X absorbée.....	0	12 H.	32 H.	82 H.		106 H.	118 H.
Globules blancs.....	345.650	319.920	138.260	13.640	38.440	25.110	
Globules rouges.....	2.449.000	2.594.700	2.923.300	3.264.300	3.251.900	2.414.900	
Rapport.....	$\frac{1}{7}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{240}$	$\frac{1}{84}$	$\frac{1}{96}$	
<i>Formule leucocytaire :</i>							
Poly.....	41	44	42	87	31	33	
Intermédiaires.....	5	5	3	2	2	0.5	
Série lympho. Mono.....	1	0	1	5	2	4	
— Lympho.....		0		1	2	0	
Myélocytes.....	52	48	52	3	62	62	
Eosinophiles.....	1	1.5	1	2	1	0	
Mastzellen.....	0	1.5	1	0	0	0.5	
<i>Rate :</i>							
Diam. vert. mamelon ^{re} ..	24.5		21.5	6	16	14	
Diamètre transversal...							
Poids.....		46	48	51	54	49	

9 sept. — Va tout à fait bien : l'appétit et le sommeil sont bons ; les forces sont tout à fait revenues. Poids, 51 kilogs. La rate a complètement disparu : on ne sent plus aucune tumeur à la palpation. La percussion donne une matité d'environ 6 cent. On cesse le traitement.

14 oct. — La malade revient se montrer. Elle a commencé à travailler, s'est surmenée, et va moins bien. La rate a regrossi : 16 cent. de grand diamètre vertical. Le foie est toujours normal. Poids, 54 kilogs.

14-19 oct., neuf séances.

8 nov. — La rate s'est un peu modifiée : elle n'a plus que 14 cent. verticalement, mais elle atteint l'ombilic et la ligne médiane. Le foie reste petit. Poids, 49 kilogs. Pas de ganglions. L'état général est toujours moins bon. La malade est moins forte, se sent lasse, souffre des reins et des jambes, a de la peine à se plier, à se relever.

9-12 nov., six séances.

13 nov. — La malade part pour La Tour-du-Pin, où elle meurt à l'Hôpital le 14 décembre 1911.

OBSERVATION VII

Leucémie myéloïde.

(Malade venant du service du Dr LÉPINE.)

Trois séries de traitement radiothérapique (Dr Barjon). — Amélioration. — Cessation du traitement. — Mort au bout de deux mois et demi.

Louis R..., 40 ans, encadreur.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : Rougeole dans l'enfance. Variole à 15-16 ans. Versé dans le service auxiliaire pour varicocèle.

Marié à 32 ans, femme âgée de 37 ans, bien portante.

Bonne santé habituelle. Pas d'éthylisme.

Début de zona, il y a trois ans et demi, par une douleur sourde au niveau de la région thoracique inférieure gauche (un médecin consulté à ce moment ne constate rien de particulier), qui s'accroît progressivement. Perte des forces, amaigrissement (3 kilogs). Six mois après, le malade s'alite et on note alors la présence d'une grosse rate (septembre 1908).

En novembre 1908, le malade aurait suivi un traitement radiothérapique : huit séances de 15 à 20 minutes, en un mois, faites par le docteur Donnat, d'Avignon. On lui fit aussi du cacodylate.

De novembre 1908 à mars 1910, voici quel fut l'état du malade : faiblesse, inappétence, douleur sourde de la région splénique. Le malade travaillait un peu, mais en se reposant de temps en temps. La rate avait diminué avec, pourtant, quelques oscillations (augmentation par la fatigue).

Aggravation en mars 1910 : diminution des forces, état général grave, insomnies, douleurs lombaires, fétidité des matières, enfin, crises d'entéocolite muco-membraneuse. Cet état dure trois mois : régime lacté à peu près exclusif, injections de sérum de Quinton et de paratoxine.

Amélioration depuis 3-4 mois, retour de l'appétit, diminution de la rate. Le malade profite de cette accalmie pour venir à Lyon. Poids, 57 kilogs.

11 oct. 1910. — Actuellement : très grosse rate, foie petit, pas de ganglions. La rate mesure 27 cent. sur la verticale mam., remplit la fosse iliaque : on ne peut passer le doigt entre elle et l'épine iliaque antéro-supérieure.

12-20 oct., huit séances.

8 nov. — Le malade présente un excellent état général, il se sent plus fort ; sa tumeur splénique le gêne moins. Les dimen-

Observ. 7. Louis R..., 40 ans. Leucémie myéloïde.

	Absorption totale inconnue (Traitement antérieur)		
	1910		
	11 octobre	8 novembre	2 décembre
Dose totale de rayons X absorbée	— ?	— 16 H.	— 32 H.
Globules blancs.....	241.490	174.530	158.720
Globules rouges.....	2.055.300	2.170.000	2.275.000
Rapport	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{14}$
<i>Formule leucocytaire :</i>			
Poly	22	36	29
Intermédiaires	0	6	0
Série lympho. Mono	0	2	1
— Lympho	0	1	0
Myélocytes.....	69	45	59
Eosinophiles	7	5	2
Mastzellen.....	2	5	9
Rate (vertical).....	27		26
Foie (vertical).....	normal	18	17.5
Poids.....	57	54	

sions de la rate paraissent stationnaires; mais celle-ci est moins épaisse et on peut insinuer le doigt sous son pôle inférieur. Il existe un gros météorisme de la région épigastrique, qui est douloureuse à la palpation. Le foie a grossi, il présente une matité de 18 cent. sur la ligne mam. Pas d'ascite. Pas de ganglions. Poids, 54 kilogs.

9-12 nov., huit séances.

2 déc. — L'état général est meilleur, il se sent plus fort, a meilleur appétit, est moins las. La rate a diminué de volume (26 cent.).

Le foie est stationnaire (17-18 cent.). Pas de ganglions, pas d'ascite.

2-6 déc., huit séances.

26 fév. 1911. — Ce malade n'était pas revenu depuis le 6 décembre : il vient de mourir chez lui, ayant fait un épanchement pleural.

OBSERVATION VIII

Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

(Malade du service du Dr Pic.)

Traitement radiothérapique (Dr Barjon) de février 1912 à avril 1912, interrompu par un érysipèle. — Amélioration.

Fév. 1912. — Marie B..., 62 ans, veloutière, entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du docteur Pic, pour des douleurs gastriques et parce qu'elle ne peut s'alimenter.

Père mort à 38 ans et mère à 64 d'affections indéterminées.

N'a jamais été robuste. A toujours eu un estomac délicat. Bien réglée. Ménopause à 48 ans. Pas d'enfants ni de fausses couches. Mari mort cardiaque.

Depuis un an, amaigrissement et perte de l'appétit ; digestions lentes, parfois nausées, rarement des vomissements. Ni hématuries ni mœlena. Pas d'éthylisme. Voyant son amaigrissement augmenter, la malade entre à l'hôpital.

EXAMEN : Abdomen ballonné et sonore. Pas de contractions de l'estomac ou de l'intestin. Pas de tumeur visible. A la palpation, on sent une grosse masse, dure, oblongue du côté gauche. Le pôle supérieur plonge sous les fausses côtes. L'inférieur atteint la fosse iliaque et va diminuant de volume en se rapprochant de la ligne médiane. Le bord est mousse sans incisures. La tumeur peut être prise entre les doigts et le pouce. Elle est un peu mobile, on la soulève en appuyant sous les lombes. Elle n'est pas mobile avec les mouvements respiratoires.

Rien au foie. Pas de troubles intestinaux. Pas de sang dans les selles, pas d'autres hémorragies, sauf quelques épistaxis.

Quelques ganglions dans les aines. Un ou deux ganglions axillaires gauches. Rien aux amygdales.

Muqueuses décolorées, langue sale.

SYSTÈME NERVEUX : Réflexes rotuliens normaux. Pas de Babinski, pas de trépidation épileptoïde, pas de clonus de la rotule. Myosis. Pupille gauche punctiforme. La malade a eu mal aux yeux dans l'enfance. Pupilles réagissent bien.

Cœur : Eclat du deuxième bruit. Poumons : Expiration un peu prolongée.

Urines épaisses, uratiques, sans sucre ni albumine. La malade se lève quelquefois la nuit pour uriner.

RÉSUMÉ (M. Pic) : Malade cachectique. Œdème palpébral, quelquefois prétibial. Anorexie sans troubles digestifs nets. Enorme tumeur abdominale se continuant par une chaîne ganglionnaire iliaque. Polyadénite. Réflexes exagérées. L'examen du sang à la piqure montre une anémie moyenne. Pas de troubles de la vue récents. Eclat du deuxième bruit ; pas de souffles.

La malade est confiée au docteur Barjon.

Observ. 8. Marie B..., M^{me} B..., 62 ans. Leucémie myéloïde avec splénomégalie

	Absorption totale : 29 H. en 11 mois, filtration						
	1912						1913
	3 février	29 février	14 mars	20 avril	4 sept.	18 déc.	31 jan.
Dose totale de rayons X absorbée.....	0	—	—	25 H.	27 H.	—	29
Globules blancs.....	380.680	336.040	292.640	55.180	34.720	95.240	—
Globules rouges.....	2.697.000	2.839.600	3.112.400	3.453.400	4.588.000	4.557.000	—
Rapport.....	$\frac{1}{7}$	$\frac{1}{8.4}$	$\frac{1}{10.6}$	$\frac{1}{62.5}$	$\frac{1}{131}$	$\frac{1}{47}$	—
<i>Formule leucocytaire :</i>							
Poly.....	34.5	32	32	44	58	47	—
Intermédiaires.....	32	40	40	16	19	32	—
Série lympho. Mono.....	2	3.5	3.5	4	3	1.5	—
— Lympho.....	30	24	24	32	21	17	—
Myélo { neutrophiles ..	—	0.5	0.5	1	—	0.5	—
{ basophiles	—	—	—	—	—	1	—
Eosinophiles.....	1.5	—	—	—	1	1	—
Hématies nucléées.....	2	—	2	2	0.33	0.66	—
<i>Rate :</i>							
Diam. vert. mamelon ^{re} ..	23	—	—	13	—	14	—
Diamètre transversal ...	—	—	—	—	—	—	—
Poids.....	—	—	—	—	—	—	—

13 fév.-4 avr. 1912, onze séances.

25 avr. — La malade est revue très améliorée. Rate très réduite. Le diamètre vertical mam. est passé de 23 à 13 cent.

29 avr. — Une séance. Le traitement est interrompu par un érysipèle, qui nécessite un séjour de quatre mois à l'hôpital de la Croix-Rousse.

31 janv. 1913. — A la suite de l'érysipèle, suppuration des ganglions cervicaux et persistance d'une fistule. Bon état général. Rate encore grosse (14 cent.).

31 janv., une séance.

OBSERVATION IX

Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

Malade en cours de traitement radiothérapique.

8 juillet 1912. — Elisa C..., 45 ans, est malade depuis un an. Amaigrissement, pâleur, tumeur abdominale remarquée depuis sept mois.

Il s'agit d'une énorme rate, occupant la plus grande partie de l'abdomen, tout l'hypocondre et toute la fosse iliaque gauche et une partie de la droite. Le diamètre vert. mam. atteint 26 cent.

Observ. 9. Elisa C..., 45 ans. Leucémie myéloïde avec splénomégalie.

	Absorption totale : 57 H. en 10 mois, filtration						
	1912					1913	
	7 juillet —	17 sept. —	9 octobre —	8 nov. —	4 déc. —	3 février —	1 ^{er} avril —
Dose totale de rayons X absorbée	0	26 H.		38 H.		53 H.	57 H.
Globules blancs.....	50.000	66.000	46.500	24.180	13.950	26.970	49.600
Globules rouges	3.000.000	2.750.000	3.410.000	5.791.900	4.476.400	4.594.200	3.763.400
Rapport.....	<u>1</u> 60	<u>1</u> 41	<u>1</u> 73	<u>1</u> 239	<u>1</u> 320	<u>1</u> 170	<u>1</u> 75
Formule leucocytaire :							
Polys.....	52	59	65	76	80	75	61
Intermédiaires.....	9	7	7	2	6	3	3
Série lympho. Mono....	5	2	4	3	5	8	2
— Lympho.....	0	0	0	2	2	5	0
Erythrocytes.....	30	30	20	14	2,5	7	29
Sinophiles et mastzellen....	1	1	3	2	3	1	5
Rate :							
Diam. vert. mamelonre..	26	22	22		16	13	16
Diamètre transversal...					10		8
Poids		48.100	47.200	49.800	51.250	53.800	54.200

8 juillet-5 août, dix séances.

5 août. — La malade va mieux comme état général. Rate : 25 cent.

26-28 août, trois séances.

18 sept. — La malade revient très améliorée. Elle se sent très bien comme état général, a repris ses forces et son appétit. Poids, 48 kilogs 100. La rate est toujours grosse : 22 cent.

18 sept.-11 oct., sept séances.

4 déc. 1912. — Très bon état général. Excellent appétit. Digestions bonnes. Aucun malaise. La malade se sent beaucoup plus forte. La rate a beaucoup régressé : elle est allongée, ovoïde, mesure : 16 cent. sur 10.

De nov. 1912 à fév. 1913, cinq séances.

3 fév. 1913. — Etat général toujours très bon au point de vue des forces, de l'appétit, des digestions. La malade se plaint seulement de ne pas dormir. Elle n'a jamais retrouvé le sommeil et ne dort pas au delà de deux à trois heures par nuit. Rate : 13 cent. (ligne mam.). Ne tousse pas. N'est pas essoufflée.

1^{er} mars. — Poids, 55 kilogs 400.

1^{er} avr. — Poids, 54 kilogs 200. Va un peu moins bien. Souffre du ventre, se sent un peu plus lasse. Pas d'essoufflement. Bon appétit, digère bien. Un peu de constipation, pas d'œdème. Ne tousse pas, dort mal. Rate : diam. vert. mam. : 16 cent. Diam. transv. (passant par l'ombilic) : 8 cent. Foie non perçu.

OBSERVATION X (Résumée)

Leucémie myéloïde

(MM. COURMONT et DUFOURT, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XIV, n° 1, Janv. 1912.

I. Antécédents ; état à l'entrée. — L... Marie, 32 ans, habitant Lyon, entre, le 10 février 1909, salle Saint-Marthe. On l'envoie avec le diagnostic de « grippe-tuberculose » (?). C'est une personne au teint jaunâtre, aux yeux cernés, et visiblement très amaigrie.

Les antécédents héréditaires n'apprennent rien. Elle-même n'a eu aucune maladie dans son enfance et sa jeunesse. Elle a toujours été réglée régulièrement. Non mariée. Pas d'enfants.

Affection actuelle. — C'est depuis un an environ que les malaises, qui amènent la malade à l'hôpital, ont fait leur apparition. D'abord très vagues, ils consistèrent en perte de force, affaiblissement, quelque lenteur dans les digestions. En même temps, la malade maigrissait.

Cela dura plusieurs mois. En décembre dernier, l'affection se précise. La malade prend dès lors, chaque soir, de l'œdème des malléoles, qui disparaît pendant la nuit, puis cède de plus en plus difficilement au repos, subsistant parfois jusqu'au matin et remonant de plus en plus haut à mesure qu'elle se fatigue davantage. A la même époque, elle devient dyspnéique et se décide à consulter. On lui découvre de l'albumine et on la met au lait. Les troubles gastriques, qui n'avaient été encore qu'ébauchés, s'accen-

tuent. Après chaque repas, lourdeur de tête, sensation de plénitude à l'épigastre obligeant à quitter le corset, oppression, nausées, mais sans régurgitation ni vomissements d'aucune sorte. Elle remarque que peu à peu son abdomen reste distendu, même en dehors des périodes digestives, ce qui offre un contraste frappant avec l'amaigrissement de tout le reste du corps. Enfin, dernièrement, un médecin lui trouve une *grosse rate* et un *gros foie* ; il l'engage vivement à entrer à l'hôpital.

A l'entrée, l'examen somatique est le suivant :

Appareil digestif. — Langue saburrale, humide.

Abdomen distendu d'une façon évidente, sans atteindre cependant un développement trop marqué. Pas d'étalement. Pas d'ascite. Pas de gâteau péritonéal. Toute la région abdominale est ronde, même dans les parties déclives, sauf dans la région des fausses côtes. Le tympanisme stomacal très marqué descend jusqu'au-dessous de l'ombilic. On obtient sur toute sa surface un clapotage très net, bien que la malade soit à peu près à jeun. Pas de points douloureux précis. On ne sent pas la vésicule. La malade n'a d'ailleurs jamais eu d'ictère ni aucun phénomène rappelant les coliques hépatiques.

Le *foie* très volumineux, lisse, déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt et se prolonge à gauche de la ligne médiane. La hauteur totale est de 18 cent., sur la ligne axillaire antérieure.

La *rate* est énorme. La matité se confond presque avec le lobe gauche du foie. Elle déborde les côtes et atteint la ligne ombilicale en bas. En haut, la matité remonte très haut dans l'aisselle. Le plus grand diam. vert. est de 21 cent., la largeur maximum de 17. Le bord inférieur que l'on sent très bien à la main est dur et mousse, légèrement douloureux.

Le *cœur* est normal : sa pointe est un peu déviée en dedans.

Aux *poumons*, légère submatité au sommet droit : la respiration est en cet endroit un peu obscure, sans râles.

Rein droit ptosé.

Aucune lésion du système nerveux : réflexes normaux.

Pas de température.

Examen du sang.— Globules rouges : 3 162 000 ; globules blancs : 341 000.

Les plaques sèches colorées au triacide montrent un grand nombre de myélocytes, ne laissant ainsi aucun doute sur la nature de l'affection.

Urines. — Elimination considérable de composés puriques et élimination très faible d'acide phosphorique. Ni sucre, ni albumine.

II. Première période de traitement (15 mars au 1^{er} juillet 1909).

— En présence de l'état ci-dessus décrit, la malade est confiée à

notre collègue le docteur Barjon, afin de lui faire suivre, dans son service, à la Charité, un traitement radiothérapique.

A) TECHNIQUE DU TRAITEMENT. — Les séances de rayons X ont été au nombre de 42. Chacune d'elles avait une durée de 15 minutes, avec filtration des rayons sur plaque d'aluminium. La dose absorbée chaque fois correspondait de 2 1/2 à 3 H. La rate a été traitée 24 fois ; le sternum, les coudes et les genoux 6 fois chacun, ce qui fait 18.

On a cessé le traitement, son efficacité étant nulle, malgré la haute compétence avec laquelle il était administré.

B) RÉSULTATS DU TRAITEMENT. — 1° *Action sur l'état général.* — Pas de modification des symptômes anémiques. La malade continue à rester alitée la majeure partie du temps. L'appétit, le sommeil sont insuffisants. La température persiste de 37,5 à 39, augmentant à la moindre fatigue. Cependant, la malade a pris plus de deux kilogrammes. En somme, état stationnaire.

2° *Action sur le foie et la rate.* — Le foie reste le même, débordant toujours les côtes de quatre travers de doigt.

Quant à la rate, dont le diam. vert. mam. atteignait 21 cent., s'arrêtant en bas à 2 cent. de la ligne ombilicale transv. et dont le diam. transv. atteignait en dedans la ligne médiane 17 cent., elle a perdu après le traitement 2 cent. de long sur 1 cent. de large. La malade a éprouvé d'assez vives douleurs dans la région splénique au cours de son traitement.

3° *Action sur le sang*, qui peut se résumer ainsi :

Etat stationnaire des globules rouges ; état stationnaire des globules blancs et du rapport de ces deux éléments ; baisse des polynucléaires neutrophiles ; augmentation des myélocytes neutrophiles ; baisse du rapport polynucléaire à myélocyte ; état stationnaire des éosinophiles ; baisse des mononucléaires non granuleux. L'échec paraissait complet, rien n'engageait à continuer le traitement.

III. **Période sans traitement** (1^{er} juillet au 26 novembre 1909). — Devant ce résultat négatif, la malade est pour ainsi dire abandonnée à elle-même. Une des raisons qui poussent d'ailleurs à cesser le traitement est la longueur du trajet que doit faire la malade pour se rendre dans le service du docteur Barjon. Bien que transportée en voiture, on redoute, pour elle, cette fatigue, à cause de l'état syncopal dans lequel elle se trouve. Journallement, il faut avoir recours à la caféine et à l'éther, comme pour les grandes anémiques.

Cet état, d'ailleurs, loin de s'améliorer, va en s'aggravant pendant les cinq mois que dure cette période. Les toniques, les reconstituants, les injections de cacodylate de soude restent sans action.

Le foie et la rate augmentent de volume. Le foie atteint 24 cent.

de hauteur. La rate dépasse 34 cent. sur la ligne mam., mais sa largeur ne s'est pas modifiée et reste en dedans de la ligne médiane. Le pôle inférieur descend à 2 cent. au-dessous de la ligne ombilicale transv.

Les globules rouges sont descendus à 2 400 000. Les globules blancs sont à 527 000. Le rapport est tombé de 9 à 7,8 puis à 4,5 le 18 novembre.

L'état général est devenu lamentable. La malade, qui a maigri, dont le facies a pris une coloration terreuse et plombée, reste complètement alitée. Le moindre changement de position est une source de lipothymies. L'alimentation mal tolérée est presque impossible.

Les gencives saignent. Des épistaxis, des hémorragies rectales à chaque selle aggravent l'anémie.

Fréquemment, surviennent des vomissements alimentaires ou bilieux. Le ventre douloureux est ballonné et tendu par les deux grosses masses qui gonflent les hypocondres.

La tension est basse, le pouls rapide. Le cœur a un rythme à trois temps. Le dénouement paraît devoir survenir à brève échéance.

IV. Deuxième période de traitement (26 novembre 1909 au 19 mars 1910). — La malade étant considérée comme perdue, et les médications employées sans effet, on revient aux rayons X. On essaye de nouveau le traitement, sans oser espérer un succès que l'on a déjà vainement cherché une première fois. Une installation sommaire de radioscopie est située dans le service, près de la chambre de la malade. On l'utilise. Les séances ont atteint le chiffre 21, inférieur de 13 au précédent. Cette fois-ci les applications ont porté, il est vrai, exclusivement sur la rate.

La malade n'absorbait que 2 H chaque fois, quantité inférieure à celle précédemment absorbée, et qui, logiquement, n'aurait dû produire aucun effet.

A notre grand étonnement, très rapidement, l'état de la malade s'améliora sensiblement. On poursuivit le traitement. Il produisit en quelques mois une guérison qui, pour n'être que momentanée, ainsi que le prouva la suite, n'en fut pas moins remarquable.

RÉSULTATS DU DEUXIÈME TRAITEMENT. — 1^o *Action sur l'état général.* — Nous avons relaté l'extrême gravité de l'état de la malade à l'époque où on commença le traitement. Dès les premières séances, avant même que les modifications sanguines aient apparu, la malade se trouva mieux. Les syncopes cessèrent presque immédiatement. Peu après, avec une diminution de l'insomnie, de la céphalée, l'appétit revint et les digestions furent meilleures. Les épistaxis et les mælena disparurent. La coagulation du sang, qui était lente, devint normale. La température baissa, mais incomplètement.

Lorsqu'on cessa le traitement, à cause d'une radiodermite (1) qui menaçait d'être sérieuse, la malade, qui depuis longtemps allait et venait dans le service, demanda à s'en aller. Son état paraissait excellent. Les muqueuses avaient repris leur coloration normale. Seuls, les téguments de la face conservaient une pigmentation jaune assez accusée. Un mois après la cessation des rayons X, au moment du départ du service, le 19 mars, l'amélioration persistait identique.

2° *Action sur la rate et le foie.* — Dimensions au début :

Foie. — 24 cent. de hauteur, débordé les côtés de 10 cent.

Rate. — 34 cent. de hauteur, 15 cent. de largeur maximum. La pointe inférieure dépasse de 2 cent. la ligne ombilicale transv. et atteint en dedans la ligne médiane.

Dimensions à la fin :

Foie. — Dimensions normales, complètement caché sous les côtes.

Rate. — N'est plus perceptible à la palpation ; est totalement cachée sous les côtes, mais donne encore deux travers de doigt de matité assez en arrière.

Ces résultats remarquables ont été obtenus en trois mois à peine.

3° *Action sur le sang :*

Amélioration remarquable ; augmentation des globules rouges et de leur rapport avec les globules blancs ; baisse du nombre total des globules blancs ; augmentation du rapport polynucléaire à myélocyte ; baisse des myélocytes ; baisse des éosinophiles ; fluctuations avec tendance à la diminution des leucocytes non granuleux.

V. **Période sans traitement.** — La malade quitte donc le service en excellente situation, ayant repris ses forces, sa gaité et son courage. Cet état satisfaisant dure deux mois. La malade revient souvent nous voir, se déclarant très bien portante. Les leucocytes continuent d'ailleurs à baisser (93 000 à 46 000). Mais, au commencement de mai, les leucocytes remontent (96 000, 124 000, 190 000) ; le rapport des polynucléaires aux myélocytes retombe de 4,9 à 1,2. Cependant, l'état général se maintenait, lorsque à la suite d'une ablation de dent suivie d'une forte hémorragie, la malade se sent assez brusquement affaiblie et rentre dans le service (23 mai).

VI. **Dernière période avec traitement.** — La rate, le foie ont de nouveau augmenté de volume, la faiblesse est assez considérable ; l'appétit presque nul.

Immédiatement (24 mai) on recommence le traitement.

(1) La plaie, au niveau de la rate, avait un diamètre de 0^m15 environ. Elle guérit, en quelques jours, par des applications d'huile gomenolée.

Du 24 mai au 8 août (date du décès) on lui fit subir 22 applications, dans les mêmes conditions que précédemment, l'absorption de chaque séance étant 2 H. La rate fut encore seule traitée.

L'action des rayons reste incertaine dès le début. L'amélioration, lente à se dessiner, ne s'accusera jamais de façon parfaite. Même fin juin et début de juillet, alors que le nombre de globules rouges s'élève et que le rapport polynucléaire-myélocyte augmente de 1,2 à 4,6, on voit s'accroître le nombre total des globules blancs et le rapport des hématies avec leucocytes tomber de plus en plus bas. Ainsi, cette fois, les irradiations modifient favorablement certains éléments de la formule sanguine et laissent évoluer les autres.

D'ailleurs, l'état général s'aggrave au lieu de s'améliorer. Le 1^{er} juin, après la deuxième séance, apparaît une selle sanglante. Elle se répète le 2 juin. Le 8, la malade reprend des syncopes. A partir de ce moment, il semble qu'il y ait un léger mieux, en même temps qu'augmente momentanément le nombre des globules rouges.

Malheureusement (coïncidence ou cause occasionnelle), le 15 juillet, elle se fait arracher trois dents. Il en résulte une hémorragie abondante qui durant trois jours résiste aux hémostatiques. A la fin du troisième jour, apparaît brusquement un *zona ophtalmique* droit. La rate, le foie débordent les côtes. Chaque jour on les repère de plus en plus bas dans l'abdomen. Les leucocytes montent à 520 000 et plus. L'anorexie, les vomissements réapparaissent. Devant l'inutilité des rayons X, on cesse leur application. D'ailleurs, les syncopes se succèdent au moindre changement de position. La température monte. Le 5 et le 6 août, se produisent deux graves mælena. La rate est alors à l'ombilic.

Le 8 août, la malade meurt subitement.

Résumé des modifications du sang. — Même chiffre de globules rouges ; augmentation des globules blancs ; baisse du rapport hématies leucocytes ; augmentation des myélocytes ; baisse du rapport polynucléaire à myélocyte ; augmentation des myéloblastes ; augmentation des mononucléaires ; augmentation des lymphocytes ; augmentation terminale des éosinophiles.

CONCLUSIONS

I. — La radiothérapie paraît être, à l'heure actuelle, le traitement le plus efficace à employer contre la leucémie myéloïde splénomégalytique à marche chronique, dans laquelle le traitement purement médical ne paraît pas avoir donné de résultats satisfaisants.

II. — Elle agit :

a) *Sur l'état hématologique*, par la diminution globale du chiffre des globules blancs et l'augmentation globale du chiffre des globules rouges. Elle diminue le pourcentage des myélocytes, relève celui des polynucléaires neutrophiles, et fait réapparaître les lymphocytes habituellement absents ;

b) *Sur la splénomégaly*, en réduisant dans de très grosses proportions le volume de la rate hypertrophiée, et en la ramenant, sinon à la normale, à un volume très raisonnable ;

c) *Sur l'état général*, elle relève les forces, ramène l'appétit et le sommeil, fait disparaître la fièvre

quand elle existe, amène une augmentation notable du poids, et, chez la femme, fait reparaître la menstruation supprimée parfois depuis plusieurs mois.

III. — Malgré ces heureux résultats, le traitement radiothérapique ne compte à son actif aucune guérison définitive, complète, mais de très nombreuses améliorations, et parfois des survies très considérables (7 ans et 8 mois. Obs. I).

IV. — Ce traitement, pour avoir son maximum d'efficacité, doit toujours être appliqué le plus tôt possible. Les irradiations devront être faites avec la plus grande prudence et sous le contrôle du double examen clinique et hématologique, l'examen du sang permettant de prévoir à distance les rechutes et de conduire le traitement en conséquence.

Les malades traités devront être soumis au repos le plus absolu, et un traitement médical adjuvant par l'arsenic et la quinine pourra ajouter son action bien-faisante à celle de la radiothérapie.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU :

Le Président de la Thèse,

WEILL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 26 avril 1913.

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Modifications du sang chez les radiologues. *Presse Méd.*, 1912, pages 72 et 210.
- AUBERTIN ET BEAUJARD. — Action des rayons X sur le sang leucémique. Société de Biologie, juin 1904, janv., fév. 1905, mars 1908.
Mécanisme de la leucopénie produite par les rayons de Röntgen. *Arch. Méd. expériment.*, mai 1908.
- AUBERTIN ET GIROUX. — Action des rayons X sur les éosinophiles. *Presse Méd.*, 1912, page 597.
- BARJON. — Traitement de la leucémie. *Annales d'électrobiologie et de radiologie*, 31 mai 1906.
Observations de leucémie myéloïde traitée par la radiothérapie, *Lyon Médical*, 31 janv. 1909.
- BEAUJARD. — Thèse Paris, 1905.
- BÉCLÈRE. — *Archives gén. d'électricité*, 1905.
- COURMONT ET DUFOURT. — Leucémie myéloïde traitée par la radiothérapie (obs). *Journal de physio et de patho générale*, t. XIV, n° 1, janv. 1912.
- CRÉMIEU. — Radiothérapie des maladies du sang et des organes lymphoïdes. (*Actualités médicales*, 1913.)
- DAVID ET DESPLATS. — *Archives d'elect. méd.*, n° 334, 25 mai 1912, et suivants : De l'action des rayons X dans la leucémie.
- FRÉDÉRICH WOLHER. — Action des rayons X sur le sang humain. *Presse méd.*, 1909, page 567.
- HOËL. — Thèse Paris (1910-11).
- LHERMITTE. — Modifications du sang chez les radiologues. *Semaine méd.*, 1912, page 50.
- MENETRIER ET TOURAINE. — *Archives maladies du cœur*, mai 1910.
- ŒTTINGER, FRESSINGER ET SAUPHAR. — Des anémies et des processus leucolytiques survenant dans les leucémies au cours du traitement radiothérapique. *Archiv. des mal. du cœur*, janv., fév. 1908.
- OU DIN ET ZIMMERN. — Radiothérapie. (Coll. Gilbert et Carnot.)
- REGAUD ET NOGIER. — Hautes doses de rayons X durs sélectionnés par filtration. *Paris Médical*, n° 5. (4 janv. 1913.)
- VAQUEZ. — Congrès avanc. des sciences. Lyon, août 1906.

